UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER
UNITE DES SCIENCES MEDICALES 31-TOULOUSE

ANNÉE 1971 N° 54

# ETUDE CLINIQUE DU CHLORHYDRATE D'AMIODARONE (Cordarone*) DANS LES TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE

*(A propos de 60 observations)*

## THÈSE

**pour le Doctorat en Médecine**

*(Diplôme d'État)*

*Présentée et soutenue publiquement en mars 1971*

par

**PIERRE GARRIGUES**

Membres du jury : MM. CALAZEL P. — *Président*
DARDENNE P. — *Assesseurs*
SALVADOR M. — *Assesseurs*
BOUNHOURE J.-P. — *Assesseurs*
BERNARDET P. — *Suppléant*

* Chlorhydrate d'Amiodarone (Cordarone) (R) L. 3428 Laboratoires Labaz.

TOULOUSE
IMPRIMERIE RÉGIONALE
59, RUE BAYARD
1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536520_0069

# ÉTUDE CLINIQUE
# DU CHLORHYDRATE D'AMIODARONE (Cordarone*)
# DANS LES TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE

*(A propos de 60 observations)*

# TABLEAU DU PERSONNEL

## UNITES MEDICALES

Président de l'Université ..... MM. **Lareng.**
1er vice-président ..... **Mathis.**
Directeur de l'Unité de Sciences Médicales Toulouse-Purpan ..... **Monnier.**
Directeur de l'Unité de Sciences Médicales Toulouse-Rangueil ..... **Enjalbert.**
Doyens honoraires ..... **Lazorthes, Gorse, Calvet, Brustier.**

Professeurs honoraires

MM. **Vallois Tapie, Delas, Riser, Bugnard, Vincent, Morel, Bouisset, Calmettes, Thomas, Lagrot, Dulucq.**

Clinique médicale et cardiologique MM. **Dardenne.**
Clinique médicale sud ..... **Gadrat.**
Clinique chirurgicale ..... **Ficat.**
Clinique chirurgicale A et gynécologie ..... **Poulhes.**
Clinique chirurgicale B et du cancer ..... **Grimoud.**
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..... **Pasquié.**
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique ..... **Rieunau.**
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire ..... **Enjalbert.**
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..... **Bazex.**
Clinique des voies urinaires .... **Lhez.**
Clinique des maladies infectieuses **Armengaud M.**
Clinique médicale infantile et puériculture ..... **Sorel.**
Clinique médicale de la première enfance ..... **Bardier.**
Clinique de neuro-chirurgie .... **Lazorthes G.**
Clinique neurologique ..... **Geraud.**
Clinique de Psychiatrie ..... **Gayral.**
Clinique obstétricale ..... **Pontonnier.**
Clinique odonto-stomatologique .. **Cadenat.**
Clinique ophtalmologique ..... **N...**
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale ..... **Calvet.**
Clinique de pneumo-phtisiologie.. **Delaude.**
Clinique rhumatologique ..... **Ruffié René.**
Accouchement et obstétricie sociale ..... **Monrozies.**
Anatomie ..... **Bastide.**
Anatomie pathologique ..... **Fabre Jacques.**
Anesthésie et réanimation ..... **Lareng Louis.**
Bactériologie et virologie ..... Mme **Enjalbert.**
Biophysique médicale A ..... MM. **Auvergnat.**
Biophysique médicale B ..... **Bru.**
Chimie biologique ..... **Valdiguie Paul**
Electro radiologie ..... **Marques.**
Embryologie générale ..... **Broussy Jean.**
Hématologie ..... **Ruffié Jacques.**
Histologie ..... **Bimes.**
Hydrologie, thérapeutique et climatologie ..... **N...**
Cardiologie clinique et expérimentale ..... **Calazel.**
Hygiène et médecine sociale .... **Monnier.**
Immunologie ..... **Ducos.**
Médecine légale et médecine du travail ..... **Planques.**
Pathologie chirurgicale ..... **Dambrin.**
Pathologie générale et médecine expérimentale ..... **Sendrail.**
Pathologie médicale ..... **Ribaut.**
Physiologie ..... **Laporte Yves.**
Physiologie appliquée et pharmacologie ..... **Baisset.**
Sémiologie et clinique médicale .. **Laporte J.**
Thérapeutique ..... **Darnaud.**

### PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Histologie et embryologie ..... MM. **Guilhem**
Anatomie pathologique ..... **Bouissou.**
Biochimie médicale ..... **Dousteblazy.**
Histologie et embryologie ..... **Planel.**
Oto-rhino-laryngologie ..... **Claux.**
Pathologie médicale ..... **Boulard.**
Physiologie ..... **Montastruc.**
Physiologie ..... **Bessou.**
Physique médicale ..... **Commanay.**
Pneumo-phtisiologie ..... **Miguéres.**

### PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique ..... M. **Fabre Jean.**
Bactériologie, parasitologie, virologie ..... Mme **Lareng M.-B.**
Biochimie médicale ..... MM. **Valdiguié Pierre.**
Chirurgie générale ..... **Gédéon.**
Chirurgie générale ..... **Sarrazin.**
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire ..... **Eschapasse.**
Electro radiologie ..... **Pons.**
Electro radiologie ..... **Roulleau.**
Médecine générale et thérapeutique **Bollinelli.**
Ophtalmologie ..... **Deodati.**
Pédiatrie ..... **Dalous.**
Neuro-chirurgie ..... **Espagno J.**
Médecine générale et thérapeutique **Suc.**
Pédiatrie ..... **Regnier.**
Médecine générale ..... **Ribet.**

### MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Carcinologie ..... MM. **Estrade.**
Médecine générale et thérapeutique **Bes.**
Pathologie expérimentale ..... **Gleizes.**
Médecine générale ..... **Arlet Jacques.**
Dermatologie, vénéréologie ..... **Dupré.**
Thérapeutique ..... **Denard.**
Physiologie ..... **Geral J.-Pierre.**
Cardiologie ..... **Bounhoure.**
Thérapeutique, réanimation médicale, rééducation fonctionnelle et hydrologie ..... **Salvador M.**
Radiologie ..... **Combes Pierre.**
Pneumo-phtisiologie ..... **Albarède J.-L.**
Pédiatrie génétique médicale .... **Rochiccioli P.**
Chirurgie générale ..... **Escat Jean.**
Chirurgie générale ..... **Costagliola.**
Orthopédie, traumatologie, chirurgie plastique et reconstructive **Utheza Guy.**
Urologie ..... **Pontonnier F.**
Histologie, embryologie, cytogénétique ..... **Soleilhavoup.**
Biophysique ..... **Guiraud Robert.**
Physiologie ..... **Pages Bernard.**
Parasitologie ..... **Larrouy.**
Immunologie, hématologie, maladies du sang ..... **Bierme Robert**
Anatomie et organogénèse ..... **Juskiewenski S.**
Médecine interne ..... **Fedou Robert.**
Médecine générale ..... **Rascol.**

### AGREGES

Médecine générale ..... **Le Tallec.**
Chirurgie générale ..... **Gaubert.**
Médecine légale ..... **Grezes-Rueff.**
Ophtalmologie ..... **Bec.**

### AGREGES LIBRES

Chirurgie générale ..... MM. **Souquet.**
Pathologie chirurgicale ..... **Dieulafe.**
Obstétrique ..... **Espagno G.**

### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Psychiatrie ..... M. **Laboucarie.**

Secrétaire général de l'Université M. **Prineau J.-P.**

*La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats*
(délibération en date du 12 mai 1891)

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER
UNITE DES SCIENCES MEDICALES 31-TOULOUSE

ANNÉE 1971 N°

# ETUDE CLINIQUE DU CHLORHYDRATE D'AMIODARONE (Cordarone*) DANS LES TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE

*(A propos de 60 observations)*

## THÈSE

**pour le Doctorat en Médecine**

*(Diplôme d'État)*

*Présentée et soutenue publiquement en mars 1971*

par

**PIERRE GARRIGUES**

Membres du jury : MM. CALAZEL P. *Président*
DARDENNE P.
SALVADOR M. *Assesseurs*
BOUNHOURE J.-P.
BERNARDET P. *Suppléant*

* Chlorhydrate d'Amiodarone (Cordarone) (R) L. 3428 Laboratoires Labaz.

TOULOUSE
IMPRIMERIE RÉGIONALE
59, RUE BAYARD
1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA GRAND-MERE,

A MES PARENTS,

*en bien faible témoignage de toute mon affection et de ma reconnaissance.*

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE,

A TOUS LES MIENS,

*avec mes affectueuses pensées.*

A MES AMIS,

A MES CAMARADES D'INTERNAT ET DE FACULTE.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CALAZEL

Professeur de Cardiologie Clinique et Expérimentale
Médecin des Hôpitaux.

*Nous avons eu le très grand honneur de faire partie de vos élèves.*

*Vous nous avez confié ce travail, dont vous avez facilité l'élaboration en nous accueillant toujours avec une extrême bienveillance dans votre Service.*

*Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre désir de suivre votre exemple dans l'exercice de la Médecine.*

## A NOTRE JURY DE THESE

## A MONSIEUR LE PROFESSEUR DARDENNE

Professeur de Clinique Médicale et Cardiologique.
Médecin des Hôpitaux.

*En témoignage de notre respectueuse gratitude pour l'enseignement dont il nous a fait bénéficier et pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant d'être l'un de nos juges.*

## A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. SALVADOR,

Maître de Conférence Agrégé de Thérapeutique,
Réanimation Médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie.
Médecin des Hôpitaux.

*En reconnaissonce du précieux enseignement qu'il nous a prodigué. Que ce travail soit le témoignage de notre respectueux attachement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUNHOURE

Maître de Conférence Agrégé de Cardiologie.
Médecin des Hôpitaux.

*Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter de juger cette thèse. Avec nos remerciements nous vous assurons de notre profond respect.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERNADET

Médecin attaché des Hôpitaux,
Chargé de Cours de Cardiologie à la Faculté.

*Nous voulons vous remercier de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de siéger à notre Jury de thèse.*

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE TOULOUSE

A TOUS CEUX QUI NOUS ONT PERMIS DE MENER A BIEN CE TRAVAIL

A MONSIEUR LE DOCTEUR LASSERE

Médecin des Hôpitaux.
Président du Conseil de l'Ordre des Médecins de la Haute-Garonne
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Nous vous remercions de nous avoir toujours très bien accueilli dans votre Service et de nous avoir permis d'examiner et de suivre le traitement de vos malades.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR SABATIÉ

Médecin Attaché des Hôpitaux.

*Que nous remercions de nous avoir guidé tout au long de notre travail avec une amicale sollicitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BROCHE

Chevalier de la Légion d'Honneur.
Titulaire de la Croix de Guerre T.O.E.

*Dont les conseils et l'aide très précieuse nous ont permis de mener à bien ce travail.*

A MONSIEUR CALABRO

*Qui a montré à tout moment un vif intérêt pour notre travail.*

AUX INFIRMIERES ET AUX RELIGIEUSES DE LA GRAVE

A TOUS LES PATIENTS
QUI NOUS ONT OFFERT LEUR COLLABORATION ANONYME

# SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette Faculté, et de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobes et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

ETUDE CLINIQUE DU CHLORHYDRATE D'AMIODARONE
DANS LES TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE
*(A propos de 60 observations)*

# PLAN

INTRODUCTION

## PREMIERE PARTIE

### CHAPITRE PREMIER.

Rappel des principaux médicaments anti-arythmiques utilisés. Leur mode d'action, leurs indications, leurs contre-indications, leurs résultats.

**1. — Les médicaments qui diminuent l'excitabilité myocardique :**

La Quinidine.
La Procaïnamide (Pronestyl*).
L'Ajmaline (Cardiorythmine*).
La Disopyramide (Rythmodan*).
La Lignocaïne (Xylocaïne*).
La Diphénylhydantoïne (Di-Hydan*).
La Prénylamine (Segontine 60*).
L'Hydroxyzine (Atarax*).

**2. — Les inhibiteurs des récepteurs beta adrénergiques.**
(Avlocardyl*).

**3. — Les sympathicomimétiques :**

L'Adrénaline.
La Phényléphrine (Néosynéphrine*).
L'Ephédrine.
L'Isoprénaline (Isuprel* - Aleudrine*).

**4. — Les vagolytiques :**

L'Atropine.

**5. — Le Potassium.**

**6. — Les Digitaliques.**

**7. — Le Chlorhydrate d'Amiodarone.**

## CHAPITRE II.
## Etude de l'Amiodarone (Cordarone*).

### A. — Introduction.

Les dérivés benzofuranniques.
Formule de l'Amiodarone.

### B. — Utilisation de l'Amiodarone dans le traitement de fond de l'insuffisance coronarienne.

a) Etude pharmacologique.

1. — Effets hémodynamiques.
2. — Effets métaboliques.
3. — Effets adréno-freinateurs.

Effets antidrénergiques alpha.
Effets antinergétiques beta.

b) Transit et métabolisme.
c) Toxicité.
d) Tératogénèse.
e) Etudes cliniques.

Incidence oculaire.
Incidence sur l'E.C.G.

**C. — Possibilités de l'Amiodarone dans le traitement des troubles du rythme cardiaque.**

a) Démonstration des propriétés antiarythmiques de l'Amiodarone chez l'animal.

1. — Extrasystolie ventriculaire adrénergique.
2. — Extrasystoles ventriculaires polymorphes provoqueés par le chlorure de baryium.
3. — Extrasystoles ventriculaires par ligature coronaire.
4. — Fibrillation auriculaire par acetylcholine.
5. — Tachycardie ventriculaire par strophantine.
6. — Tachycardie ventriculaire par aconitine.
7. — Arythmies et fibrillation ventriculaire par ouabaïne.

b) Mécanismes d'action de l'effet antiarythmique.

# DEUXIEME PARTIE

## CHAPITRE PREMIER.

**1. — Présentation de la population de malades étudiée :**

— âge, sexe, recrutement.

**2. — Modalités de prescription du traitement :**

— posologie et voie d'administration.
— médications associées.
— durée de la thérapeutique.

**3. — Nature des troubles rythmiques traités par l'Amiodarone.**

**4. — Exposé détaillé des 60 observations.**

— tableau récapitulatif.

## CHAPITRE II.

**1. — Critères d'évaluation de l'éfficacité du traitement :**

— clinique,

— électrique.

**2. — Etude des résultats cliniques et électriques obtenus :**

— en fonction de la nature du trouble du rythme;

— en fonction des associations médicamenteuses;

— en fonction de l'association à d'autres manifestations pathologiques.

**3. — Evaluation du délai d'action.**

**4. — Incidents et accidents.**

— nature.

— fréquence.

— délai d'apparition.

— importance.

## CONCLUSION

## BIBLIOGRAPHIE

# LISTE DE QUELQUES ABREVIATIONS UTILISEES DANS CE TRAVAIL

E.C.G. : Electrocardiogramme.

E.S. : Extrasystole.

E.S.A. : Extrasystole auriculaire.

E.S.N. : Extrasystole nodale.

E.S.V. : Extrasystole ventriculaire.

F.A. : Fibrillation auriculaire.

I.V.G. : Insuffisance ventriculaire gauche.

O.A.P. : Oedème aigu du poumon.

T.A. : Tachyarythmie.

T.S. : Tachycardie sinusale.

H.T.A. : Hypertension artérielle.

M. : Masculin.

F. : Féminin.

T. B. : Très bon.

B. : Bon.

# INTRODUCTION

Les troubles du rythme cardiaque sont très fréquemment rencontrés par le médecin praticien auquel ils posent des choix thérapeutiques souvent difficiles.

En ce qui concerne un de ces éléments thérapeutiques, certains auteurs avaient déjà noté cliniquement, que le Chlorhydrate d'Amiodarone, outre son effet antiangoreux possédait aussi un effet antirythmique.

C'est cet effet que nous avons voulu préciser sur les divers types de troubles du rythme cardiaque.

Bien sûr, cette étude fragmentaire, limitée à 60 cas, n'a pas la prétention de fournir des résultats statistiquement significatifs. Certains points resteront encore à éclaircir et mériteraient d'être repris dans des travaux ultérieurs.

Nous ne pouvons pas faire un travail dont la portée scientifique soit absolument indiscutable. Ce n'est pas possible pour différentes raisons.

La première, parce qu'on connait le caractère épisodique de certains troubles du rythme et la relative fréquence de leur résolution spontanée.

La deuxième, parce que ces malades ont été étudiés dans des conditions très différentes, certains étaient hospitalisés et d'autres traités ambulatoirement. Il n'a pas été toujours possible d'avoir des E.C.G. pendant le trouble du rythme, ni des E.C.G. de contrôle suffisamment fréquents.

La troisième, est une vérité générale en médecine : c'est que l'appréciation des effets bénéfiques d'une thérapeutique, quelle qu'elle soit, est toutjours très difficile, quand elle porte sur des signes fonctionnels.

Notre thèse n'échappe pas à ces difficultés d'appréciation, nous le savons bien. Mais il ne faut pas perdre de vue que l'un des buts essentiels de la médecine est de soigner. Et qu'à défaut de preuve scientifiquement irréprochable, l'honnête surveillance du malade et son intérrogatoire impartial demeurent de bons critères dans le sens d'appréciation du médicament.

*
* *

Nous avons divisé notre travail en deux parties.

La première partie comporte un rappel des divers médicaments actuellement utilisés dans le traitement des troubles du rythme. Ensuite l'exposé plus détaillé des travaux concernant l'étude pharmacologique générale et antiangoreuse de la molécule de Chlorhydrate d'Amiodarone; en réservant une place toute particulière à l'étude récente de sa pharmacodynamie dans les troubles du rythme.

Après avoir rappelé les résultats cliniques obtenus dans le traitement de l'insuffisance coronaire, nous exposons plus en détail nos observations concernant les troubles du rythme cardiaque.

La deuxième partie est consacrée ensuite à la discussion et aux commentaires des résultats.

# PREMIÈRE PARTIE

# CHAPITRE PREMIER

## LES MEDICAMENTS DES TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE

De nombreux médicaments sont actuellement utilisés dans les troubles du rythme cardiaque.

Leur action est, le plus souvent, complexe. Ils agissent, en effet, sur plusieurs des propriétés physiologiques du muscle cardiaque et influencent, en même temps, la fréquence des contractions (effet chronotrope), l'excitabilité myocardique (effet bathmotrope), la contractilité (effet inotrope), la conduction (effet dromotrope).

Ils agissent aussi sur le système vago-sympatique, dont on sait l'action sur le rythme cardiaque, modératrice pour le vague, accélératrice pour le sympathique.

Il est nécessaire de bien connaître ces différentes propriétés, non seulement pour connaître les indications de chaque drogue, mais encore, pour surveiller son utilisation et connaître ses contre-indications.

Cette étude sera limitée aux médicaments actuellement commercialisés en France (mai 1970).

## I. - LES MEDICAMENTS QUI DIMINUENT L'EXCITABILITE MYOCARDIQUE

Ils sont essentiellement utilisés dans les troubles du rythme liés à l'action d'un foyer ectopique (extra-systoles, tachycardies paroxystiques) et dans le traitement préventif et curatif des fibrillations auriculaires ou ventriculaires.

### A) La quinidine est la drogue la plus anciennement utilisée.

On emploie actuellement plus souvent que le Sulfate de Quinidine (Quinicardine*) en comprimés dosés à 0,20 g, le Chlorhydrate de Dihydroquinidine (Hydroquinidine*) en comprimés à 0,15 g, et le Polygalacturonate de Quinidine (Cardioquine*) en comprimés à 0,275 g.

On emploie, pour la forme injectable, l'Hydroquinidine* (0,30 g de Gluconate de Dihydroquinidine) en injection intramusculaire.

On prescrit la Quinidine essentiellement pour une action bathmotrope négative qui diminue l'excitabilité myocardique. Mais il faut savoir qu'elle diminue aussi la force de la contraction myocardique, le débit cardiaque, la conduction auriculo-ventriculaire et intra-ventriculaire. Elle a une action vagolytique qui accélère le rythme cardiaque et allonge la période réfractaire des fibres myocardiques. C'est dire qu'on ne peut utiliser la Quinidine qu'avec certaines précautions. Son emploi est contre-indiqué lorsqu'il existe des signes d'insuffisance cardiaque, un bloc auriculo-ventriculaire ou un bloc de branche. Il doit être surveillé et il faut interrompre le traitement en cas de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, d'élargissement de l'onde rapide des complexes ventriculaires. On doit explorer la sensibilité du sujet, en donnant d'abord un comprimé-test, avant de passer à des doses plus fortes.

A doses modérées (1 à 4 comprimés par jour); la Qinidine est indiquée dans les extra-systoles, en se servant éventuellement des préparations associant Quinidine et barbituriques (Natisedine*, Amoquine*). On peut l'employer aux mêmes doses dans le traitement préventif des tachycardies nodales.

Pendant longtemps, la Quinidine a été le traitement de la fibrillation auriculaire qu'elle réduit par la diminution de l'excitabilité myocardique et l'augmentation de la phase réfractaire du myocarde auriculaire, par action vagolytique. La Quinidine était donnée

à dose progressive, jusqu'à 12 comprimés par jour, si nécessaire. Actuellement, la Quinidine a été remplacée par la cardioversion électrique qui donne plus de succès et comporte moins de risques. Mais, la Quinidine reste le traitement préventif classique des rechutes de fibrillation et de flutter auriculaire. Après la prise d'un comprimé-test, on donne généralement 4 comprimés par jour. L'expérience montre que ce traitement prolongé réduit la fréquence des récidives. Lorsque la tolérance est bonne, elle se maintient pratiquement indéfiniment.

La Quinidine n'est plus employée dans le traitement des tachycardies ventriculaires, mais on peut l'utiliser dans la prevention des rechutes, à la dose de 2 à 6 comprimés par jour. La même posologie est utilisée dans la prévention des rechutes de fibrillation ventriculaire.

*Incidents et contre-indications*

La Quinidine est un médicament actif, mais parfois dangereux.

— Une hypersensibilité peut se manifester après la prise d'un seul comprimé de Quinidine.

— Purpura thrombopénique (formation d'un antigène plaquettaire par la Quinidine, un anticorps plasmatique détruisant ensuite les plaquettes).

— Une fièvre,

— Une chute tensionnelle.

— Lors d'un traitement prolongé par la Quinidine, des signes de cinchonisme peuvent apparaître :

— Bourdonnements d'oreille;

— Hypoacousie;

— Céphalées;

— Nausées;

— Diarrhées;

— Troubles de la vision (diplopie, photophobie).

— La manifestation clinique majeure et dramatique de l'intoxication par la Quinidine peut se manifester par une perte de connaissance brutale, accompagnée de contractions musculaires involontaires, souvent transitoire et liée électriquement souvent à une fibrillation ventriculaire. Fait important, cet accident peut survenir pour des doses de Quinidine peu importantes.

— Sur l'E.C.G. en raison des actions de la Quinidine sur le cœur (action dépressive sur le myocarde et les voies de conduction), il y a des signes :

Normaux d'imprégnation :

- — augmentation de l'espace Q.T.;
- — S.T. peut se sous-décaler;
- — l'onde T s'aplatir;
- — l'onde P être crochetée;
- — l'espace PR s'allonger.

D'intoxication :

- — bloc auriculo-ventriculaire;
- — bloc de branche (se méfier su Q.R.S. atteint 0,14 s);
- — extra-systole, tachycardie, fibrillation ventriculaire qui sont les manifestations de foyers ectopiques bas situés.

Aussi, les contre-indications classiques de la Quinidine, sont-elles les blocs auriculo-ventriculaires. Le bloc de branche invite à la prudence.

**B) La Disopyramide (Rythmodan*) a des propriétés voisines de celles de la Quinidine.**

Avec des propriétés bathmotropes négatives et dromotropes négatives un peu moins marquées que celles de la Quinidine. Les accidents d'intolérance sont rares. Les indications sont les mêmes que celles de la Quinidine. On donne habituellement 3 capsules à 100 mg par jour.

**C) La Procaïnamide (Pronestyl*) a une action physiologique sensiblement identique a celle de la Quinidine.**

Son action sur la fibre myocardique est moins dépressive, mais elle peut provoquer une hypertension importante. Elle est surtout

active sur les syndromes d'hyperexcitabilité myocardique ventriculaire. Par contre, elle agit faiblement sur les troubles d'origine auriculaire. C'est pourquoi la forme injectable peut être utilisée, en l'absence de possibilité de cardioversion par choc électrique pour réduire les tachycardies ventriculaires, en perfusion intraveineuse lente, sous surveillance électrique, à la dose de 100 mg/minute. sans dépasser 1 g au total. Quelle que soit la technique employée pour réduire la tachycardie ventriculaire, on emploie souvent la Procaïnamide, immédiatement après, pour prévenir les récidives; on met en place une perfusion intraveineuse lente de sérum glucosé, contenant 2 à 4 ampoules par 24 heures. On passe ensuite à la voie buccale en donnant 4 à 8 comprimés par jour à 25 cg.

Aux mêmes doses, par voie buccale, le Pronestyl est employé dans le traitement des extrasystoles ventriculaires.

*Incidents et contre-indications*

Ayant une action physiologique proche de celle de la Quinidine, ce médicament a les mêmes contre-indications et expose aux mêmes incidents.

La Procaïnamide a ses propres inconvénients :

— Une hypertension peut être induite lors de l'administration intraveineuse; elle dépend de la dose et de la vitesse d'injection du produit et peut être grave en cas d'ischémie myocardique préexistante;

— Des signes digestifs : nausées, vomissements.

— Une agranulocytose rarement.

— Un lupus érythémateux peut survenir dans les traitements au long cours. L'arrêt du traitement fait disparaître ce lupus, lorsqu'il est vraiment induit et non simplement révélé par la Procaïnamide.

**D) La Lignocaïne (Xylocaïne*).**

En solution à 2 % administrée par perfusion intraveineuse, a une action semblable à celle de la Procaïnamide, mais elle est moins hypotensive et s'élimine plus rapidement.

Comme le Pronestyl, la Xylocaïne peut réduire la tachycardie ventriculaire en perfusion intraveineuse lente à la dose de 50 à 100

mg. On maintient ensuite, à titre de traitement d'entretien, une perfusion permettant d'administrer 1 à 2 mg par minute.

La même technique peut être utilisée dans les syndromes d'hyperexcitabilité ventriculaire.

*Incidents et contre-indications*

Utilisée par voie intraveineuse, a une action hypotensive transitoire.

**E) L'Ajmaline (Cardiorythmine*).**

Diminue l'excitabilité myocardique aussi bien du myocarde ventriculaire, que du myocarde auriculaire et a une action anti-fibrillante.

Comme la Quinidine, elle ralentit la conduction auriculo-ventriculaire, mais elle a une action dépressive moins marquée sur la contraction myocardique. Elle a, en outre, une action bradycardisante par effet chronotrope négatif. Elle s'élimine rapidement.

L'injection en une minute d'une ampoule de 50 mg est souvent efficace, quand on n'a pas la possibilité de faire un choc électrique, dans la trachycardie ventriculaire. On peut arrêter de la même manière, une crise de trachycardie paroxystique de type Bouveret, spontanée ou induite par le cathétérisme. En perfusion continue (2 à 4 ampoules à 50 mg par 250 cc de sérum), l'Ajmaline est utilisée pour prévenir les récidives de tachycardie ventriculaire.

La voie buccale (comprimés de Cardiorythmine 5*, ou de Cardiorythmine 10 sédative*) est utilisée dans les extra-systoles à la dose de 20 à 40 cg par jour.

Le bloc auriculo-ventriculaire, le bloc de branche sont des contre-indications à l'utilisation de l'Ajmaline, en plus des mêmes contre-indications que celles de la Quinidine.

**F) La Diphenylhydantoïne (Di-Hydan*).**

Elle a été récemment introduite dans le traitement des troubles du rythme. Elle a l'avantage, tout en diminuant l'excitabilité myocardique, de ne pas diminuer sensiblement la conduction auriculo-ventriculaire. Son emploi semble particulièrement intéressant dans

les troubles induits par la Digitaline. La forme injectable n'est pas commercialisée en France. Par voie buccale, on utilise 2 à 3 comprimés par jour de Di-Hydan à 0,10 g.

*Incidents et contre-indications*

La Diphénylhydantoïne, employée essentiellement dans les tachycardies et extra-systoles de l'intoxication digitalique peut :

— par voie intraveineuse, induire une hypotension, une bradycardie;

— par os, entrainer :

— des réactions allergiques : polyarthralgies, fièvre, éruption;

— des signes neurologiques : hyperactivité motrice, nervosité ou somnolence, tremblement, nystagmus;

— des nausées.

**G) La Prenylamide (Segontine 60*).**

Elle a été utilisée dans les troubles du rythme. A la dose de 4 à 6 comprimés à 60 mg, elle agit souvent remarquablement sur les extrasystoles ventriculaires et elle peut prévenir les récidives de tachycardie ventriculaire, surtout dans les cardiopathies ischémiques. Le mécanisme de son action est mal élucidé. Elle semble avoir, à la fois, une action sympatholytique et diminuer la contractilité et l'excitabilité musculaire.

**H) L'Hydroxyzine (Atarax*).**

Dans sa forme injectable intramusculaire, peut être employée dans les tachycardies de type Bouveret ou comme premier traitement dans les tachycardies ventriculaires.

## II. - LES INHIBITEURS DES RECEPTEURS BETA ADRENERGIQUES

Ces substances, découvertes en 1958, agissent en bloquant, au niveau des organes, l'action de l'Adrénaline et de l'Isopropylnoradrénaline (Aleudrine*, Isuprel*) sur les récepteurs *beta* adrénergiques.

Cette action *beta* bloquante entraine :

— Un ralentissement de la fréquence cardiaque;

— Une diminution de l'excitabilité myocardique et de la conduction;

— Un effet dépresseur sur la conduction myocardique;

— Une broncho-constriction.

Hémodynamiquement, les *beta* inhibiteurs provoquent une baisse du débit cardiaque.

En France, seul le Propranolol (Avlocardyl*) est commercialisé, en comprimés dosés à 40 mg et en ampoules de 5 mg pour injections intraveineuses.

Il existe *des contre-indications absolues à son emploi :*

— L'insuffisance cardiaque, quel que soit son degré;

— Les troubles de la conduction auriculo-ventriculaire;

— L'asthme et les bronchopneumopathies chroniques;

— L'ulcère gastro-duodénal (risque de perforation).

Son emploi est incompatible avec l'administration d'inhibiteurs de la Mono Amine Oxydase.

Dans les troubles du rythme, la meilleure indication du Propranolol est la tachycardie sinusale des sympathicotoniques et de l'asthénie neuro-circulatoire, qui s'exagère à l'émotion et entraîne souvent une mauvaise adaptation à l'effort. On donne par voie buccale, une dose quotidienne de 40 à 120 mg, répartie en 4 prises.

De même, dans l'hyperthyroïdie, le Propranolol agit remarquablement sur les troubles cardiaques : palpitations et tachycardie. Il

peut ralentir ou même réduire l'arythmie complète de l'hyperthyroïdie. C'est la seule circonstance dans laquelle l'insuffisance cardiaque n'est pas une contre-indication absolue, à condition de surveiller étroitement le traitement et d'y associer la prescription de digitaliques.

Par voie buccale, le Propranolol est également un bon traitement préventif des tachycardies paroxystiques supra-ventriculaires, plus particulièrement dans le syndrôme de Wolff-Parkinson-White.

Les autres indications sont moins évidentes :

On peut l'associer à petites doses à l'Hydroquinidine dans la prévention des rechutes de fibrillation, après réduction, l'employer dans le traitement des extrasystoles.

Dans les syndrômes d'hyperexcitabilité de l'intoxication digitalique, le Propranolol est efficace, à condition de mettre en place une sonde endocavitaire, pour prévenir les accidents de bloc auriculo-ventriculaire.

La forme injectable, par voie intraveineuse (2.5 à 10 mg) faite lentement (1 mg/minute) et sous surveillance électrique, peut être employée dans les tachycardies paroxystiques supra-ventriculaires ou ventriculaires, et dans les troubles du rythme au cours de l'anesthésie générale.

## III. - LES SYMPATHICOMIMETIQUES

Un court rappel physiologique est nécessaire pour comprendre leur action.

Ils agissent par l'intermédiaire de deux types de récepteurs : *Alpha* et *Beta.*

La stimulation des récepteurs *alpha* produit une vaso-constriction artériolaire et une hypertension.

La stimulation des récepteurs *beta* provoque une broncho-dilatation, accélère le rythme cardiaque et augmente l'excitation et la contractilité myocardique.

— L' *ADRENALINE,* qui agit en stimulant, à la fois les récepteurs *alpha* et les récepteurs *beta* n'est plus employé dans les troubles du rythme en raison de la brutalité de son action.

— La *PHENYLEPHRINE* (Néosynéphrine*) agit en stimulant exclusivement les récepteurs *alpha.* Sa seule indication dans les troubles du rythme est le traitement de la tachycardie paroxystique nodale. Son injection intraveineuse lente (5 mg dans 10 cc de sérum physiologique) agit indirectement, en provoquant une hypertension artérielle, qui provoque par excitation sino-carotidienne un réflexe vagal.

Le traitement est contre-indiqué chez les hypertendus et les coronariens.

— L'*EPHEDRINE* stimule, à la fois les récepteurs *alpha* et les récepteurs *beta.* Mais il est beaucoup mieux toléré que l'Adrénaline. Ce fut longtemps le médicament le plus employé dans le bloc auriculo-ventriculaire, à la dose de 2 à 4 cg toutes les 6 heures.

— L'*ISOPRENALINE* (Chlorhydrate = Isuprel*, Sulfate = Aleudrine*), agit uniquement sur les récepteurs *beta.* C'est actuellement le médicament le plus utilisé dans le bloc auriculo-ventriculaire. Elle a un effet chronotrope positif, accélère le sinus et la conduction auriculo-ventriculaire. Elle a un effet inotrope positif. Elle augmente, certes, en même temps, l'excitabilité myocardique, mais contrairement à l'Adrénaline, elle n'agit que sur les centres haut situés, ce qui réduit le risque de tachycardie et de fibrillation ventriculaire.

Par voie per-linguale, on donne habituellement 4 à 6 comprimés de 10 mg par jour, d'Isuprel. L'action est fugace et on doit administrer le médicament toutes les 3 heures. Dans les cas graves, on peut être amené à donner jusqu'à 12 comprimés par jour. Pour ménager le repos du malade, on la remplace parfois, le soir, par l'Ephédrine, dont l'action est plus prolongée.

Dans le syndrôme de Stokes-Adams, on utilise des ampoules injectables contenant 0,2 mg.

On fait immédiatement une injection sous-cutanée d'une ampoule et on perfuse par voie intraveineuse 5 à 10 ampoules, dans 250 cc de sérum glucosé isotonique, avec un débit de 20 à 50 gouttes par minutes.

## IV. - LES VAGOLYTIQUES

On emploi l'ATROPINE dont l'action chronotrope positive, accélère le sinus dans les bradycardies sinusales et dans le bloc sino-auriculaire.

Par voie buccale, on donne 2 à 4 comprimés par jour à 1 mg.

Dans les accidents syncopaux du bloc sino-auriculaire, on utilise la voie intraveineuse à la dose de 1/4 de mg en répétant au besoin l'injection toutes les 4 heures.

## V. - LE POTASSIUM

Il est utilisé dans les syndrômes d'hyperexcitabilité myocardique, surtout lorsque ceux-ci sont induits par la digitaline.

Par voie buccale. on donne 3 à 7 g par jour, de préférence en soluté ou en potion.

Dans les tachysystolies auriculaires secondaires, à la digitalisation, on peut utiliser, si la kaliémie est abaissée. une perfusion intraveineuse (3 g en 2 heures).

## VI. - LES DIGITALIQUES

Les digitaliques sont employés dans un grand nombre de troubles du rythme.

La digitaline a une action complexe. Elle augmente le tonus vagal et ralentit ainsi le rythme cardiaque. Elle déprime la conduction. Elle augmente l'excitabilité myocardique. Elle a, enfin, un effet inotrope positif.

Les contre-indications des digitaliques sont donc les troubles de conduction auriculo-ventriculaire et les signes d'hyperexcitabilité myocardique, faisant redouter une tachycardie ou une fibrillation ventriculaire.

Dans les tachycardies paroxystiques nodales, on peut faire cesser la crise en injectant une ampoule intraveineuse de Lanatoside C (Cédilanide*), en renouvelant au besoin l'injection (jusqu'à 4 ampoules par jour).

On peut employer dans les mêmes conditions, une ampoule de Digoxine*, à 1/2 mg, en répétant au besoin le même traitement 2 heures plus tard.

La digitaline est utilisée, pour ralentir le rythme cardiaque dans les fibrillations auriculaires que l'on ne veut pas, ou que l'on ne peut pas réduire par choc électrique. On cherche à obtenir une fréquence ventriculaire à 70-80/minute, sans accélération exagérée à l'effort, par une imprégnation digitalique d'importance variable.

On traitait, autrefois, le flutter auriculaire par une forte imprégnation digitalique (25 à 50 gouttes par jour), ce qui permettait d'obtenir soit le retour au rythme sinusal, soit le passage en arythmie complète, mais on préfère, actuellement, quand on en a la possibilité, réduire le flutter par choc électrique.

## VII. - LE CHLORHYDRATE D'AMIODARONE (Cordarone*)

Son étude détaillée fait l'objet du chapitre suivant.

# CHAPITRE II

## ETUDE DE L'AMIODARONE (CORDARONE)

### A) Introduction.

L'Amiodraone a été découverte et synthétisée par le Centre de Recherches des Laboratoires Labaz; ces services ont axé leurs préparations et leurs criblages pharmacologiques sur des molécules appartenant à la série des substances benzofuranniques. Ils ont ainsi retenu (13) :

— des dérivés ayant des effets sur le système capillaire et veineux (Benzarone*, étabenzarone);

— des dérivés actifs sur le système cardio-vasculaire (Benziodarone**, Amiodarone);

— des dérivés ayant des propriétés hypo-uricémiantes (Benziodarone, Benzbromarone).

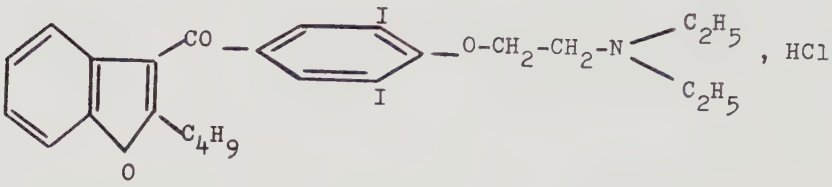
L'Amiodarone (L 3428) a été sélectionnée parmi une grande série de dérivés benzofuranniques possédant un effet relâchant sur le muscle lisse, prédominant au niveau du système vasculaire.

---

* Fragivix.

** Amplivix.

On emploie le chlorhydrate d'Amiodarone dont la formule est la suivante :




**B) Utilisation de l'Amiodarone dans le traitement de fond de l'insuffisance coronarienne.**

*a) Etude pharmacologique.*

Le mécanisme de l'action de l'Amiodarone dans le traitement de fond de l'angor peut s'expliquer par la mise en évidence chez l'animal de trois groupes d'effets du produit.

1. — *Effets hémodynamiques.*

L'Amiodarone augmente le débit artériel coronaire de 45-90 et 135 % respectivement aux doses de 3-5 et 10 mg/kg i.v. chez le chien chloralosé (7).

La résistance coronaire accuse une chute de 39-51 et 64 % respectivement pour les doses de 3-5 et 10 mg/kg. Ce phénomène est largement responsable de l'augmentation du débit coronaire.

Le débit aortique ne se modifie pas à 3 mg/kg et se réduit de 12 et 6 % respectivement pour les deux autres doses. De même, le débit cardiaque reste inchangé à 3 mg/kg; il diminue de 9 à 3 % respectivement pour 5 et 10 mg/kg. D'autres essais de mesure du débit cardiaque, exécutés avec la méthode de thermodilution, montrent que ce paramètre ne se modifie pas significativement à la dose de 10 mg/kg d'Amiodarone.

Le travail du ventricule gauche est réduit de 12-23 et 25 % respectivement pour les doses de 3-5 et 10 mg/kg. Cette réduction

du travail cardiaque est due à une chute de la résistance vasculaire totale de 10-15 et 20 % respectivement pour ces trois doses.

Enfin, la fréquence cardiaque est réduite de 10-19 et 27 % respectivement pour les doses 3-5 et 10 mg/kg; cette bradycardie n'est pas antigonisée par l'atropine.

2. — *Effets métaboliques.*

La « mise au repos » métabolique du myocarde est reflétée dans son degré d'oxydo-réduction. La réduction de sa consommation d'oxygène a été mise en évidence par la méthode de Fick (42 injections chez 15 chiens) et par la méthode indirecte du Tension Time Index.

Sous son influence, les réserves en phosphocréatine augmentent significativement aux dépens du phosphate inorganique dans le cœur du rat, tandis que le stock de glycogène s'élève.

Le rapport lactate/pyruvate, qui suit fidèlement le rapport NADH/NAD, s'élève dans le sang veineux coronaire sans qu'il y ait production de lactate.

3. — *Effets adréno-frénateurs.*

L'Amiodarone freine plusieurs phénomènes adrénergiques, qu'ils soient de type alpha ou de type beta. Elle ne les bloque jamais, quelle que soit la dose.

*Effets antiadrénergiques alpha (8)*

Ils ont été mis en évidence par l'étude de la vasoconstriction provoquée par les catécholamines dans diverses conditions expérimentales,

L'Amiodarone réduit de 50 % l'effet hypertenseur de l'épinéphrine et de la norépinéphrine injectée i. v. à des chiens chloralosés et vagotomisés. Le phénomène disparaît dans l'heure. Cet effet antiadrénergique a également été observé chez le chat anesthésié.

L'Amiodarone réduit de près de 50 % l'hypertension artérielle provoquée par la stimulation électrique du nerf splanchnique chez le chien. L'amortissement a disparu une heure plus tard. Des résultats similaires ont été obtenus chez le chat.

*Effets antiadrénergiques beta*

L'Amiodarone amortit trois phénomènes relevant des effets adrénergiques beta.

L'Amiodarone atténue en effet la tachycardie provoquée par l'isoprénaline. Alors que l'accélération de la fréquence cardiaque par isoprénaline est de 75 % (moyenne de quatre chiens), la même dose d'isoprénaline n'accroît plus la fréquence cardiaque que de 40 % dix à quinze minutes après l'injection i.v. de 10 mg/kg d'Amiodarone, soit une réduction d'approximativement 50 % par rapport à la tachycardie constatée sous isoprénaline seule. Cet effet disparaît progressivement en fonction du temps.

L'Amiodarone freine l'hypotension provoquée par l'isoprénaline chez le chien chloralosé : celle-ci est réduite de deux tiers dans les 5 minutes qui suivent une injection i. v. de 10 mg/kg d'Amiodarone. Cet effet a disparu après 60 minutes.

L'Amiodarone réduit l'accélération maximale de la vélocité de la contraction cardiaque provoquée par l'épinéphrine chez le chien anesthésié. La frénation de l'accélération est de 50 % dix minutes après l'injection de 10 mg/kg i. v. d'Amiodarone. L'accélération de départ est à nouveau atteinte 45 minutes après. Chez les mêmes animaux, l'injection i. v. de 0,5 mg/kg de Propranolol bloque l'accélération de dp/dt provoquée par l'épinéphrine, résultat qui confirme les observations de Benfey et al.

L'Amiodarone réduit donc, sans les bloquer, divers effets hémodynamiques des catécholamines, qu'ils soient de type alpha (augmentation de la pression sangine) ou de type beta (tachycardie et stimulation de l'énergétique). L'augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde par les catécholamines étant probablement la conséquence de leurs effets hémodynamiques, on pouvait supposer que l'augmentation des besoins en oxygène du myocarde provoquée par les catécholamines serait également réduite par l'Amiodarone. L'expérience a montré qu'il en était bien ainsi.

Dans une première série de dix essais sur six chiens atropinés la consommation d'oxygène par le myocarde a été mesurée par la méthode de Fick au moment où l'augmentation de la pression sanguine provoquée par l'injection i. v. d'adrénaline est à son maximum. Vingt minutes après l'injection i. v. de 10 mg/kg d'Amiodarone, l'épinéphrine est injectée à dose identique à celle de l'injection de référence, et la consommation en oxygène du myocarde à nouveau mesurée. Les résultats obtenus montrent que dans chaque cas, l'Amiodarone a diminué ou inversé l'effet de l'épinéphrine sur la consommation d'oxygène du myocarde. La moyenne arithmétique des résultats indique que la consommation en oxygène augmente de 48 % sous épinéphrine avant Amiodarone, mais diminue de 9 % après Amiodarone.

Des résultats similaires ont été obtenus dans une autre série de quinze expériences aiguës (épinéphrine : neuf chiens; norépinéphrine : six chiens) où la consommation d'oxygène par le myocarde a été mesurée par la méthode du Tension-Time Index. L'enregistrement de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle au cours de ces expériences indique que la tachycardie et l'hypertension artérielle sont toutes deux réduites dans une même mesure.

Un effet identique a été observé par l'administration journalière orale d'Amiodarone chez des chiens conscients. Le protocole d'expérience est voisin de celui décrit plus haut à l'exception du fait qu'après chaque contrôle du Tension-Time Index de base les animaux reçoivent l'épinéphrine en injection i. v. à une dose telle que la pression sanguine augmente de plus de 75 %. Le Tension-Time Index a été mesuré au moment où l'augmentation de la pression sanguine est la plus élevée. Les valeurs du Tension-Time Index sous épinéphrine ont été mesurées chaque semaine et exprimées en % de la moyenne des deux valeurs-contrôle. Le même procédé a été adopté pour l'expression des élévations de fréquence cardiaque et de pression sanguine. Les résultats indiquent que durant les sept semaines de traitement par l'Amiodarone, l'augmentation des trois paramètres cardiovasculaires provoquée par l'épinéphrine est significativement moindre que celle des animaux-témoins non traités par l'Amiodarone au cours de la même période ($P < 0{,}01$. test t). Ces paramètres regagnent lentement leurs valeurs initiales lorsque l'administration d'Amiodarone est suspendue.

L'examen des élévations de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque provoquées par l'adrénaline indique que aussi bien la tachycardie que l'hypertension sont amorties dans une proportion comparable.

*b) Transit et métabolisme.*

Le transit de l'Amiodarone a été étudié chez l'homme et chez 7 espèces animales, essentiellement en se basant sur le transit de l'iode. Son métabolisme varie fortement d'une espèce animale à l'homme (4).

Chez l'homme, il est différent selon que l'on s'adresse à un organisme neuf ou à un organisme déjà traité. Au début de l'administration, les bilans d'élimination sont négatifs; au bout d'une période variable, de l'ordre d'un mois, les bilans s'équilibrent.

A l'arrêt du traitement, l'élimination se poursuit; elle est estimée à 7 mois, ce délai augmentant progressivement avec la durée de l'administration et l'importance de la posologie utilisée.

Au début du traitement, il se constitue donc une imprégnation tissulaire qui se localise essetiellement dans les tissus adipeux et musculaires et qui atteint un total d'environ 2 g d'iode. Une déshalogénation continue mais limitée fournit environ 9 mg d'iode par jour à l'économie (lors d'un traitement à raison de 300 mg d'Amiodarone par jour); ce phénomène perturbe les épreuves de fixation thyroïdienne de radioiode et le dosage du PBI sérique pendant la durée du traitement et jusqu'à disparition quasi complète de l'imprégnation tissulaire. Ces perturbations ne s'accompagnent pas d'augmentation du taux de l'iode hormonal ni d'aucun phénomène d'hypofonctionnement thyroïdien.

*c) Toxicité.*

Toxicité aiguë : La DL 50 de l'Amiodarone par voie intrapéritonéale chez la souris est de 450 mg/kg. Par voie intraveineuse chez le rat, elle est de 135 mg/kg.

Toxicité chronique : La toxicité chronique de l'Amiodarone, administrée par os, a été étudiée sur une période de 12 mois chez le rat et de 2 mois chez le chien. Chez le rat, les doses journalières de 50, 100 et 200 mg/kg n'ont provoqué ni mortalité, ni déficit pondéral, ni modification des constantes biologiques.

Chez le chien, les doses journalières de 30 et de 60 mg/kg n'ont entraîné aucune modification de la croissance pondérale ni des constantes biologiques; l'examen histo-pathologique ne révèle aucune altération morphologique des principaux parenchymes nobles.

*d) Tératogénèse.*

Administrée au rat albinos, à la souris et au lapin pendant les quinze premiers jours de la gestation à la dose de 100 mg/kg, l'Amiodarone n'affecte pas la fécondité. Les fœtus n'ont présenté ni malformations externes ni anomalies macroscopiques ou submicroscopiques, ni modifications du squelette.

*e) Etudes cliniques.*

L'Amiodarone, présentée en comprimés dosés à 200 mg de produit actif, s'est révélée être une médication anti-angineuse de choix. Il serait superflu de résumer ici les nombreux travaux publiés à ce sujet en France, en Belgique, Hollande, Allemagne, Autriche, Suisse,

Italie, Roumanie, Espagne et U.S.A.; cette expérimentation clinique importante « ne laisse pas de doute sur l'efficacité de l'Amiodarone » (Y. Bouvrain [3]). « Elle a conquis en quelques mois une place privilégiée dans le traitement au long cours de la maladie coronarienne » (J.-P. Bounhoure [2]).

La posologie idéale est la suivante : en traitement d'attaque, 2 à 3 comprimés par jour jusqu'à amélioration soit, en moyenne, une semaine ou deux; on passe ensuite au traitement d'entretien qui doit être d'un à deux comprimés par jour, 20 jours par mois.

Cette posologie tient compte du transit particulier de l'Amiodarone en évitant une imprégnation tissulaire importante et en utilisant la rémanence d'action du produit. Les posologies plus fortes n'ont pas donné de résultats meilleurs; par contre, elles peuvent induire des effets secondaires gênants.

*Incidence oculaire.*

Chez un grand nombre de malades, l'Amiodarone provoque dans l'épithélium cornéen de la zone infra-pupillaire, l'apparition de dépôts qui en augmentant peuvent atteindre la zone pupillaire (stade III de Watillon) (12, 26, 39).

Leur fréquence est extrême mais, mises à part les susceptibilités individuelles, elle paraît être fonction de la posologie : « Pour 600 mg par jour, la thésaurismose est quasi automatique, pour 400 mg par jour elle est très fréquente, mais l'éclosion souvent différée; pour 200 mg par jour, elle est rare et se limite à des formes de début ». (Thèse Pochulu 26).

Les autres structures de l'œil ne sont pas atteintes. Lorsque les dépôts envahissent l'aire pupillaire ils peuvent, mais non nécessairement, provoquer des troubles fonctionnels tels que sensation de brouillard ou de halos autour des points lumineux.

Selon D. Toussaint et S. Pohl (33), ils seraient constitués par des lipofuschines. Leurs régression après suspension de la médication a été constamment observée mais elle a pu demander des délais allant de 8 à 14 mois.

*Incidence sur l'E.C.G.*

L'Amiodarone entraîne un allongement de l'espace Q.T. et des modifications de l'onde T qui est abrasée, rabotée (15). Cet effet, plus marqué sous les fortes posologies, traduit l'allongement de la période réfractaire mis en évidence par les études pharmacologiques (29).

## C) Possibilités de l'Amiodarone dans le traitement des troubles du rythme cardiaque.

L'influence heureuse des agents bloquants *beta* sur les troubles du rythme cardiaque pouvait inciter les pharmacologues à rechercher une action de l'Amiodarone dans ce domaine, en raison des analogies qui existent entre les effets de ces produits et en dépit de leurs différences fondamentales. Par ailleurs, durant l'investigation des effets hémodynamiques de l'Amiodarone, la correction d'une arythmie spontanée chez plusieurs chiens anesthésiés avait été observée. Ces faits ont conduit à explorer chez l'animal les propriétés antiarythmiques éventuelles de cette substance.

### *a) Démonstration des propriétés antiarythmiques de l'Amiodarone chez l'animal.*

Les expériences réalisées chez l'animal (chien, lapin, cobaye) ont montré que l'Amiodarone est effectivement capable de neutraliser rapidement plusieurs types d'arythmies cardiaques.

L'électrocardiogramme a été capté dans deux dérivations classiques à l'aide d'un enregistreur Sanborn, modèle 356, à inscription directe.

#### *1. — Extrasystolie ventriculaire adrénergique.*

Quatre expériences de ce type ont été réalisées. Une injection i.v. de 0,005 mg/kg d'adrénaline entraîne après 30 secondes l'apparition d'extrasystoles ventriculaires qui se groupent pour former un rythme bigéminé. Dix minutes après l'injection i. v. de 2 mg/kg d'Amiodarone, la même dose d'adrénaline n'altère le rythme qu'après 45 secondes et la fréquence des extrasystoles est nettement moindre, ne survenant qu'à raison d'une pour deux systoles normales. Quand le rythme cardiaque est redevenu sinusal, une dose supplémentaire de 5 mg/kg d'Amiodarone est ensuite administrée. L'adrénaline injectée 10 minutes après ne perturbe plus le rythme cardiaque (10 minutes d'observation).

#### *2. — Extrasystoles ventriculaires polymorphes provoquées par le chlorure de baryum.*

Les extrasystoles ventriculaires polymorphes ont été provoquées chez le lapin anesthésié au Dial (80 mg/kg i. p.) et chez le chien

anesthésié au Nembutal (30 mg/kg i. v.) par l'injection i. v. de doses variables de chlorure de baryum, selon la technique de Van Dongen.

Quatre expériences ont été exécutées, deux chez le chien et deux chez le lapin.

*Chez le chien :*

Chez le premier chien, l'injection i. v. de 5 mg/kg de $BaCl_2$ transforme le rythme sinusal en un rythme formé par la succession régulière de deux systoles normales et d'une extrasystole ventriculaire Cordarone, à la dose de 10 mg/kg i. v., fait réapparaître le rythme sinusal avant la fin de l'injection. L'effet régularisant disparaît 4 minutes après, moment où l'afythmie se réinstalle sous forme de rythme bigéminé (succession régulière d'une systole normale et d'une extrasystole ventriculaire), lequel fait place, une dizaine de minutes après, à l'arythmie originelle, à nouveau neutralisée par une dose supplémentaire de 5 mg/kg d'Amiodarone.

Chez le deuxième chien. la dose de 5 mg/kg i. v. de $BaCl_2$ transforme le rythme sinusal en un rythme bigéminé constitué par l'alternance régulière d'une systole normale et d'une extrasystole ventriculaire. Injectée à ce moment à la dose de 10 mg/kg i. v., l'Amiodarone rétablit le rythme sinusal dans les 2 secondes qui suivent la fin de l'injection.

*Chez le lapin :*

Chez le premier animal, l'injection i. v. de 3 mg/kg de $BaCl_2$ transforme le rythme sinusal en un rythme très irrégulier, formé de la succession d'extrasystoles ventriculaires polymorphes. L'injection i. v. de 10 mg/kg d'Amiodarone transforme d'abord (pendant l'injection) l'anarchie ventriculaire en un rythme bigéminé formé de l'alternance régulière d'une systole sinusale et d'une extrasystole ventriculaire. Dès la fin de l'injection, le rythme cardiaque est redevenu sinusal et le reste pendant l'heure d'observation qui suit :

Chez le deuxième animal, l'injection i. v. de 3 mg/kg de $BaCl_2$ transforme le rythme sinusal en un rythme trés irrégulier, formé pour la plus grande part d'extrasystoles ventriculaires polymorphes parmi lesquelles vient s'insérer, de temps à autre, une systole sinusale normale. L'Amiodarone est injectée à la dose de 10 mg/kg i. v. : le rythme normal est rétabli 40 secondes avant la fin de l'injection faite en deux minutes. Une dizaine de minutes après survient un rythme bigéminé formé par l'alternance régulière d'une systole normale et

d'une extrasystole ventriculaire. Une dose supplémentaire de 5 mg/kg d'Amiodarone est administrée : elle rétabli d'emblée de rythme sinusal qui le reste jusqu'à la fin de l'expérience (50 minutes d'observation).

*3. — Extrasystolie ventriculaire par ligature coronaire.*

Pour ce type d'arythmie, le procédé de Harris a été utilisé. Il consiste à ligaturer en deux temps l'artère coronaire interventriculaire antérieure chez le chien anesthésié. La seule différence entre la méthode utilisée et celle qui est préconisée par Harris consiste dans le fait que le thorax de l'animal n'a pas été refermé et que l'on a attendu le déclenchement des extrasystoles, sous anesthésie, qui sont apparues environ 5 à 7 heures après la deuxième ligature.

Le rythme extrasystolique, apparu 5 heures après la ligature complète de l'artère, est normalisé avant la fin de l'injection i. v. de 10 mg/kg d'Amiodarone. Le rythme est resté sinusal pendant 2 heures d'observation, alors qu'avant l'injection d'Amiodarone, des bouffées d'extrasystoles survenaient assez régulièrement toutes les 12 à 15 minutes.

*4. — Fibrillation auriculaire par acétychloline.*

La fibrillation auriculaire a été déclenchée par la technique de Scherf et coll. qui consiste à déposer sur la paroi antérieure de l'oreillette droite du chien anesthésié au Nembutal un petit coton imbibé d'une solution d'acétylcholine à 5 %, puis à pincer la pointe de l'auriculaire droite à l'aide d'un forceps artériel.

Deux expériences ont été réalisées.

Chez le premier animal, 10 mg/kg d'Amiodarone i. v. sont injectées 3 minutes après l'installation de la fibrillation auriculaire : celle-ci persiste durant les 4 minutes qui suivent. A ce moment, une nouvelle injection de 10 mg/kg d'Amiodarone est pratiquée : elle est suivie dans les 7 minutes du retour au rythme sinusal, qui persiste jusqu'à la fin de l'expérience (1 heure d'observation).

Chez le deuxième chien, 10 mg/kg d'Amiodarone sont injectés i. v. 5 minutes après l'apparition de la fibrillation auriculaire : l'arythmie persiste pendant 8 minutes, moment où le rythme sinusal réapparaît brusquement. Le rythme reste sinusal pendant 2 heures d'observation.

*5. — Tachycardie ventriculaire par strophantine.*

Pour installer ce type de tachycardie ventriculaire, le procédé de Harris et coll. a été mis en œuvre : on injecte en i. v. une dose de 0,1 mg/kg de strophantine chez le chien non anesthésié mais préalablement traité par 5 mg/kg s. c. de morphine.

Seize expériences ont été exécutées. Dans tous les cas, l'Amiodarone à la dose de 10 mg/kg i. v. a rétabli très rapidement le rythme sinusal, la réinstallation du rythme normal survenant, selon les animaux, entre 30 secondes et 6 minutes après la fin de l'injection.

Ce type d'arythmie étant réalisé sur chien non anesthésié, nous avons pu contrôler l'électrocardiogramme chez 2 animaux 24 heures après l'injection de l'Amiodarone. Le rythme cardiaque est toujours sinusal après ce laps de temps. Plus d'une quarantaine de contrôles réalisés avec cette technique ont montré que, dans ces conditions expérimentales, la tachycardie ventriculaire strophantinique persiste toujours plus de 24 heures quand elle n'a pas été corrigée par l'administration d'une drogue efficace; elle aboutit d'ailleurs dans plusieurs cas à la mort de l'animal dans les 12 heures qui suivent son déclenchement.

*6. — Tachycardie ventriculaire par aconitine.*

Ce type de tachycardie a été réalisé selon Scherf et coll. qui déposent un micro-cristal de nitrate d'aconitine sur la paroi antérieure du ventricule droit chez le chien anesthésié (Nembutal, 30 mg/kg i. v.).

Trois essais de ce type ont été réalisés : le rythme sinusal s'est rétabli avant la fin de l'injection i. v. de 10 mg/kg d'Amiodarone.

*7. — Arythmies et fibrillation ventriculaire par ouabaïne.*

Utilisant chez le cobaye la méthode de Vaughan Williams et Sekiya (37) pour la production des arythmies cardiaques, Singh et Vaughan Williams (29) ont également démontré que l'Amiodarone protège l'animal vis-à-vis de ce type d'arythmie.

Il convient d'ajouter que, exception faite de l'extrasystolie de type adrénergique où la dose correctrice d'Amiodarone semble être de l'ordre de 3 à 5 mg/kg i. v., la dose efficace contre tous les autres type d'arythmie qui ont été envisagés est de 10 mg/kg. Par exemple, la fibrillation auriculaire et la tachycardie ventriculaire ont été sup-

primées par la dose de 5 mg/kg chez les animaux où elle a été testée, mais la restauration du rythme sinusal n'a jamais été que temporaire à cette dose. Il est intéressant de rappeler que c'est également la dose de 10 mg/kg i. v. qui développe au maximum les effets hémodynamiques majeurs qui ont été rapportés antérieurement (9).

Si compte tenu des données de la littérature, on tente d'établir une comparaison quantitative quant aux doses efficaces d'Amiodarone et de Propranolol vis-à-vis des troubles du rythme que nous avons réalisés, il apparaît que les doses d'Amiodarone qui sont nécessaires pour corriger ces arythmies sont grosso modo 3 à 4 fois plus élevées que dans le cas du Propranolol.

Ces observations suggèrent que l'Amiodarone est susceptible de corriger divers troubles du rythme cardiaque chez l'homme. Les résultats de ces expériences indiquent que la dose active par voie orale semble devoir être du même ordre de grandeur que celle que l'on utilise généralement chez l'angineux, soit 300 à 600 mg par jour. Sur un plan théorique, l'utilisation de l'Amiodarone dans cette indication thérapeutique. présenterait l'avantage, par rapport aux bloqueurs *beta,* d'améliorer l'irrigation sanguine du myocarde et de ne comporter aucun risque de dépression de la fonction cardiaque (9, 24).

*b) Mécanismes d'action de l'effet antiarythmique.*

Les faits expérimentaux rapportés indiquent que l'Amiodarone neutralise très rapidement tous les types d'arythmie provoqués par les différents agents perturbateurs de l'électrogénèse qui ont été utilisés.

Parmi les propriétés hémodynamiques de Cordarone précédemment décrites (9), il en est au moins deux dont les mécanismes sont susceptibles d'expliquer ses effets antiarythmiques : le ralentissement de la fréquence cardiaque et l'amortissement des perturbations cardio vasculaires entraînées par la stimulation des récepteurs adrénergiques *beta.*

L'antagonisme que l'Amiodarone exerce vis-à-vis des perturbations hémodynamiques du type *beta* adrénergique pourrait expliquer en partie l'effet antiarythmique. Cependant, il convient de rappeler que dans le cas d'Amiodarone, il s'agit d'un « freinage » des réactions adrénergiques *beta* et non d'un blocage (9). De plus, même dans le cas des bloqueurs *beta,* le Propranolol par exemple, l'antagonisme *beta* ne semble pas pouvoir expliquer à lui seul leur effet

antiarythmique. Thompson et Letley (32) ont en effet montré que les doses de Propranolol nécessaires pour obtenir un effet antiarythmique chez l'animal sont dix fois plus fortes que celles qui bloquent les récepteurs *beta*. Cette observation les conduit à suggérer qu'il existe deux espèces de récepteurs cardiaques, les récepteurs *beta* qui sont bloqués par de faibles doses de Propranolol et des récepteurs d'une autre nature, qui sont peut-être à l'origine des arythmies et qui ne sont inhibés que par des doses beaucoup plus fortes. C'est au niveau de ces derniers récepteurs que porterait l'activité quinidine-like des agents bloqueurs *beta*. Il est donc possible que l'Amiodarone inhibe partiellement les récepteurs intracardiaques qui, selon Thomson et Letley, seraient impliqués dans la genèse des troubles du rythme.

On a montré (8, 10) que l'effet bradycardisant de l'Amiodarone doit relever d'un mécanisme indépendant d'une incidence sur les récepteurs adrénergiques *beta* car il persiste toujours après l'administration d'une dose de Propranolol largement supérieure à la dose *beta* bloquante, et qui a développé son effet bradycardisant maximal. Il relève en fait d'un allongement de la phase de repolarisation du potentiel d'action de la cellule cardiaque, mis en évidence par Vaughan William.

Singh et Vaughan Williams (29) ont mis en évidence un effet caractéristique de l'Amiodarone sur le potentiel d'action de la cellule myocardique. La technique consiste essentiellement à enregistrer le potentiel d'action d'une cellule isolée selon la méthode de Szekeres et Vaughan Williams (31). Dans ce but, on se sert de lambeaux isolés d'oreillette ou de ventricule de lapins qui sont suspendus horizontalement dans un bain à travers lequel le liquide nutritif coule d'une manière continue à 32°C. Le liquide nourricier utilisé contient, en mM, 125 de NaCl, 5.6 de KCl, 2.15 de $CaCl_2$, 25 de $NaHCO_3$ et 11 de glucose (cette solution est ainsi à pH 7,4). Le liquide nourricier est abondamment ventilé avec un mélange gazeux titrant 95 % d'oxygène et 5 % d'anhydride carbonique.

Par cette méthode, la recherche de l'effet d'une substance donnée sur le potentiel d'action de la cellule cardiaque se fait par addition au bain nourricier d'une solution de la substance examinée. Dans le cas de l'Amiodarone, la technique a dû être légèrement modifiée du fait que les solutions aqueuses d'Amiodarone précipitent en présence de chlorure sodique. C'est la raison pour laquelle Singh et Vaughan Williams se sont trouvés dans l'impossibilité d'additionner une solution d'Amiodarone à leur préparation. Ainsi ont-ils prétraités leurs lapins par voie générale en leur administrant chaque jour 20 mg/kg d'Amiodarone par voie intrapéritonéale pendant plusieurs semaines.

Dans ces conditions opératoires, Singh et Vaughan Williams ont montré que l'Amiodarone n'a pas d'effet sur le potentiel *de repos* de la cellule cardiaque. que ce soit au niveau de l'oreillette ou du ventricule. Pour ce qui est du potentiel *d'action* de la cellule cardiaque l'effet le plus remarquable de l'Amiodarone consiste en un allongement important de la durée de ce potentiel. Les temps moyens qui s'écoulent entre le sommet de ce potentiel et respectivement 50 % et 90 % de la repolarisation sont prolongés respectivement de 45 % et de 34 % au niveau de l'oreillette. Le même type d'effet s'observe au niveau du muscle ventriculaire.

Par contre, et à l'inverse des autres drogues antiarythmiques qui réduisent la vitesse de l'élévation du potentiel d'action et qui diminuent la hauteur totale de ce potentiel (31) l'Amiodarone n'a aucun effet ni sur la hauteur du potentiel, ni sur la vitesse de son élévation. Ces caractéristiques d'effet sur le potentiel d'action de la cellule cardiaque différencient nettement l'Amiodarone des agents bloquants *beta,* tels que le Propranolol qui ne modifient pas la durée du potentiel d'action mais réduisent à la fois la hauteur du potentiel et la vitesse de son élévation.

Singh et Vaughan Williams (29) ont également démontré que l'effet carctéristique de l'Amiodarone sur le potentiel d'action de la cellule cardiaque ne peut pas être attribué à la présente d'iode dans la molécule car l'administration i. p. journalière pendant 6 semaines de 10 mg /kg d'iodure de potassium (c'est-à-dire une quantité d'iode qui correspond à la dose de 20 mg/kg d'Amiodarone) n'a pas d'effet sur le potentiel d'action cardiaques.

Il convient d'ajouter que la vélocité de la conduction au niveau de l'oreillette n'est pas modifiée par l'Amiodarone, et que l'Amiodarone ne possède pas d'activité anesthésique locale (29) examinée chez le cobaye par la méthode de Bülbring et Wajda.

Singh et Vaughan Williams signalent que la modification caractéristique du potentiel d'action engendré par l'Amiodarone est comparable à celle que l'on observe 6 semaines après l'enlèvement de la glande thyroïde. Cette constatation soulevait la possibilité que l'Amiodarone pouvait exercer son effet sur le potentiel d'action cardiaque par le biais d'une réduction du métabolisme du myocarde. Cette éventualité était d'autant plus à considérer que l'administration simultanée de thyroxine et d'Amiodarone n'entraîne aucune modification du potentiel d'action (29). La possibilité que l'Amiodarone interfère avec la fonction thyroïdienne a donc été testée par Singh et Vaughan Williams. Ils ont clairement démontré que la dose journalière de 20 mg/kg d'Amiodarone administrée en i. p. durant 6 semaines ne

modifie pas le poids de la glande thyroïdde. Ces auteurs concluent que l'Amiodarone ne déprime donc pas la fonction thyroïdienne et qu'elle développe un effet dépresseur sur les processus métaboliques qui s'exerce spécifiquement au niveau du myocarde. D'autres auteurs n'ont pas trouvé de signes histologiques attestant d'une modification quelconque de la façon thyroïdienne. De même, aussi bien chez l'homme que chez l'animal traités par l'Amiodarone, on n'a pas mis en évidence de symptômes d'hypofonctionnement thyroïdien (36) et le cholestérol sanguin n'a subi aucune modification (1. 19, 25 30, 36).

Dans le même contexte, on a également démontré que les deux effets hémodynamiques majeurs de l'Amiodarone, à savoir le ralentissement de la fréquence cardiaque et la chute de la résistance vasculaire totale, sont indépendants de la présence de la fonction thyroïdienne. En effet, l'Amiodarone exerce toujours ces deux actions chez le rat et chez le lapin qui ont été privés de leur fonction thyroïdienne (11).

De leur étude sur les potentiels d'action cardiaques, Singh et Vaughan Williams (29) concluent que les modifications caractéristiques déclenchées par l'Amiodarone sont susceptibles d'expliquer les propriétés antiarythmiques.

*
* *

# DEUXIÈME PARTIE

# ETUDE CLINIQUE

## CHAPITRE PREMIER

### PRESENTATION DE LA POPULATION DE MALADES.

Notre enquête clinique porte sur 60 malades dont :

— Une partie des observations nous a été aimablement communiquée par le Professeur P. CALAZEL.

— Une autre partie par le Docteur J.-P. SABATIE, Médecin attaché au Service de Médecine Générale du Docteur LASSERE de l'Hôpital Saint-Joseph-de-la-Grave.

— Enfin, les autres observations ont été réalisées à partir des dossiers de malades des Hospices de la Grave.

Au total, ils s'agissait de :

— 21 consultants de clientèle privée (soit 35 %);

— 12 malades hospitalisés dans un service de Médecine (soit 20 %);

— 27 malades d'hôspice (soit 45 %).

Nous n'avons retenu dans cette étude que les cas de malades présentant un trouble du rythme cardiaque, objectivé par un tracé électrocardiographique, dont nous étions certains de pouvoir suivre périodiquement l'évolution de leur état.

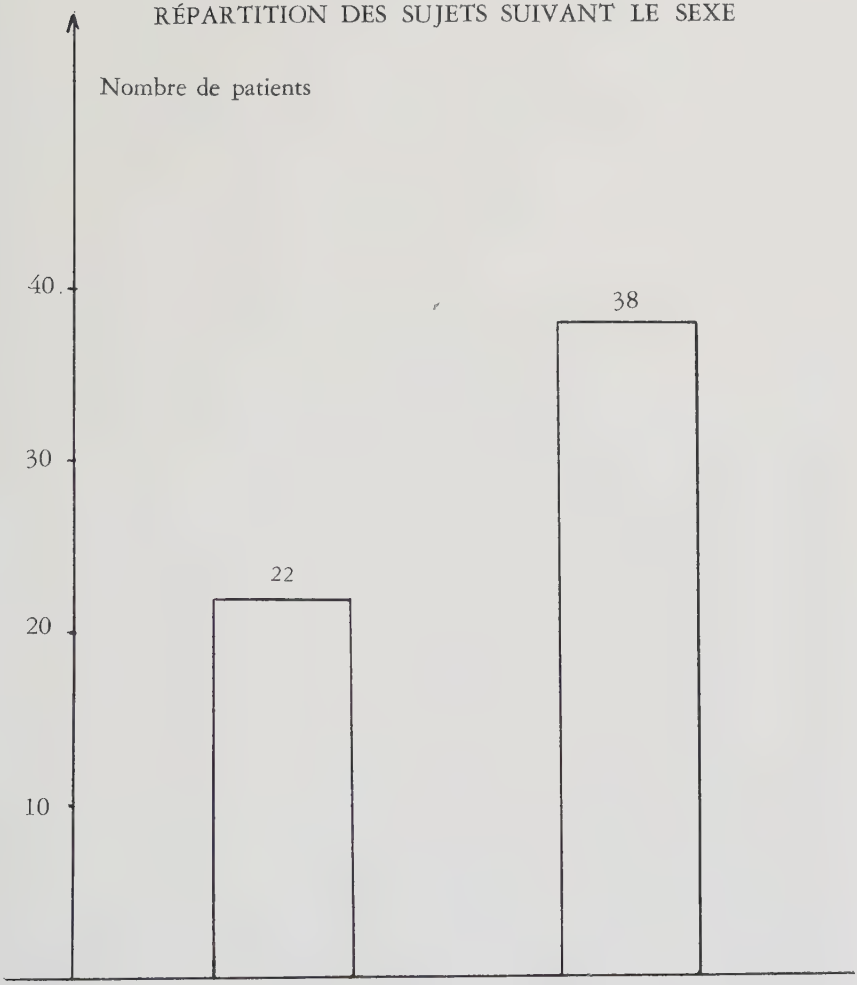
Certains d'entre-eux, avaient déjà subi un traitement antiarythmique, mais sans succès.

L'Amiodarone a été utilisée seule dans la plupart des cas, parfois associée à un toni-cardiaque, à un anticoagulant, ou à un diurétique.

Sur ces 60 malades, on dénombre 22 hommes (soit 37 %) et 38 femmes (soit 63 %). Voir tableau 1.

Tableau 1

RÉPARTITION DES SUJETS SUIVANT LE SEXE




Hommes 37 %

Femmes 63 %

Hommes : 22 cas
Femmes : 38 cas

Nombre total : 60 patients

Leurs âges extrêmes sont de 38 et 91 ans.

— Pour les hommes : 38 et 82 ans, avec un âge moyen de 66 ans et demi.

— Pour les femmes : 59 et 91, avec un âge moyen de 75 ans et demi.

La répartition des âges par décades se fait suivant les tableaux n° 2 et 3.

TABLEAU DE LA REPARTITION DE L'AGE DES MALADES PAR DECADES

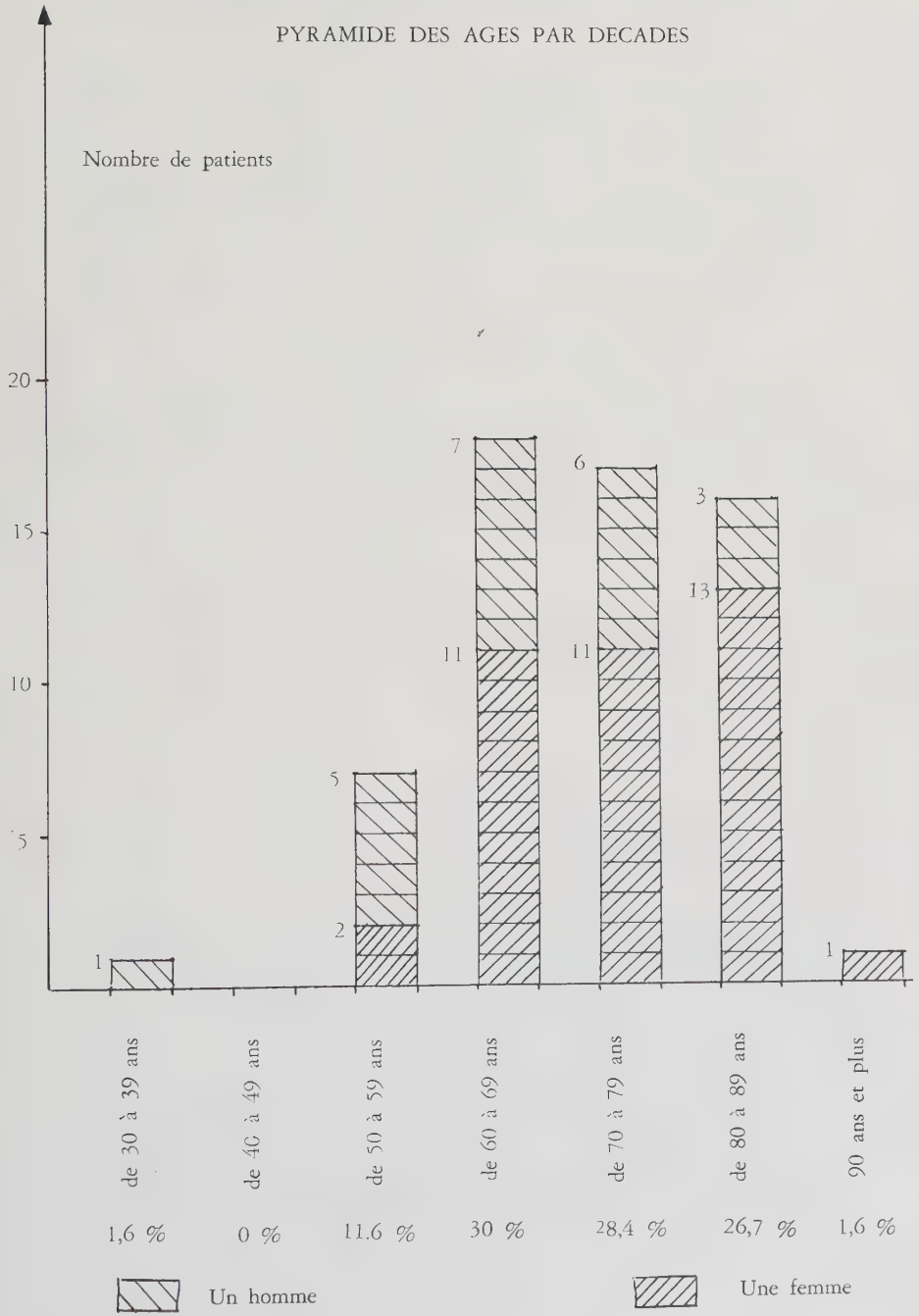
Tableau 2

| | Hommes | Femmes | Total | Pourcentage |
|---|---|---|---|---|
| de 30 à 39 ans | 1 | 0 | 1 | 1,6 % |
| de 40 à 49 ans | 0 | 0 | 0 | 0 % |
| de 50 à 59 ans | 5 | 2 | 7 | 11,6 % |
| de 60 à 69 ans | 7 | 11 | 18 | 30 % |
| de 70 à 79 ans | 6 | 11 | 17 | 28,4 % |
| de 80 à 89 ans | 3 | 13 | 16 | 26,7 % |
| de 90 ans et + | 0 | 1 | 1 | 1,6 % |
| TOTAL | 22 | 38 | 60 | 100 % |
| POURCENTAGE | 37 % | 63 % | | |
| MOYENNE D'AGE | 66 ans ½ | 75 ans ½ | | |

Variations extrêmes des âges : entre 38 et 91 ans.
Pour les hommes : entre 38 et 82 ans.
Pour les femmes : entre 59 et 91 ans.

Tableau 3

PYRAMIDE DES AGES PAR DECADES



Nous pouvons constater que la plupart de ces malades font partie du 3e âge; sauf un homme très jeune (38 ans) et 7 autres de 50 à 59 ans.

Ce qui explique en partie la supériorité numérique des femmes sur les hommes (63 % contre 37 %).

Un maximum de fréquence est constaté tant pour les hommes que pour les femmes entre 60 et 69 ans. Puis, avec une diminution sensible; pour la décade comprise entre 70 et 79 ans, puis pour la décade comprise entre 80 et 89 ans.

Au délà de 90 ans, nous n'avons l'observation que d'une malade de 91 ans.

## METHODES D'EVALUATION DE L'EFFICACITE DU TRAITEMENT.

Nous avons adoptés un double critère d'efficacité : clinique et électrique.

a) Les critères cliniques d'amélioration sous l'Amiodarone ont été les suivants :

1. - Amélioration de l'état général (ce qui a presque toujours été le cas).

2. - Amélioration des signes fonctionnels, engendrés par les troubles rythmiques.

3. - Régularisation et ralentissement du rythme cardiaque, à la prise du pouls et à l'auscultation.

b) Les critères électrocardiographiques ont été :

— Confirmation de l'impression clinique;

— Disparition complète du trouble rythmique à des examens successifs. Et a l'occasion, réapparition d'un rythme sinusal.

## POSOLOGIE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Le chlorhydrate d'Amiodarone a été administré par voie orale, sous forme de comprimés sécables, dosés à 200 mg. Généralement à la dose d'attaque de 600 mg (ou de 400 mg) par jour, soit 3 comprimés, répartis en 3 prises. Ceci pendant une semaine à dix jours,

suivant la nature du trouble du rythme et l'âge du malade. Puis relayé par un traitement d'entretien de 400 mg à 200 mg par jour, vingt jours par mois, ou cinq jours sur sept.

Le traitement a été effectué d'une façon discontinue, avec des poses thérapeutiques, soit de dix jours par mois, soit de deux jours sur sept, pendant la durée du traitement d'entretien. Ceci pour éviter l'apparition d'une éventuelle thyésaurismose cornéenne, qui, soulignons-le, ne présente pas de caractère de gravité puisqu'elle est spontanément réversible avec l'arrêt du traitement. Ces crénaux thérapeutiques ont été possibles grâce au pouvoir rémanent du produit.

## MEDICATIONS ASSOCIEES

Dans tous les cas, l'Amiodarone a été utilisée sans autre médicament anti-arythmique. Dans 17 cas, une association avec un tonicardiaque digitalique ou strophantinique a été réalisée; dans deux cas, il a été associé un traitement anticoagulant par antivitamine K; dans un seul cas, un traitement par diurétiques.

Nous n'avons pas tenu compte des médications prescrites à tropisme autre que cardiovasculaire.

C'est-à-dire que des associations médicamenteuses ont été réalisées 20 fois sur 60, (soit une fois sur trois); et que 40 fois sur 60, le Chlorhydrate d'Amiodarone a été utilisé seul (soit 2 fois sur 3).

## DUREE DU TRAITEMENT

La durée du traitement n'a pas été identique pour toutes les observations.

Mis à part 4 cas, (6,6 %), où le traitement a dû être interrompu précocement (au bout de 15 jours au plus), en raison de phénomènes d'intolérance au produit, et 9 cas (15 %), où les observations portent sur une période supérieure à 4 mois, en dépassant un an pour 3 d'entre elles; environ 80 % des observations concernent une période de un à deux mois. Ceci soit parce que l'effet recherché a été atteint ou parcequ'aucune amélioration n'ayant été notée, la poursuite du traitement paraissait être inutile.

Il faut noter, mais celà est hors des observations proprement dites, que la plupart des malades, soit hospitalisés, soit de clientèle, ont été maintenus sous surveillance dans le mois suivants et que les

résultats constatés au début du traitement se sont maintenus constants par la suite.

## NATURE DES TROUBLES DU RYTHME TRAITES PAR L'AMIODARONE

Nous pouvons diviser les troubles du rythme étudiés, en 3 grands groupes (voir tableaux n$^{os}$ 4 et 5).

— LE PREMIER GROUPE est celui des tachycardies sinusales; il comporte 6 observations (n° 1 à 6), et ne représente que 10 % de l'ensemble des cas bien que ce type de trouble du rythme soit très fréquemment rencontré en pratique.

Il intéresse :

— 4 hommes, d'un âge moyen de 66 ans;
— 2 femmes, d'un âge moyen de 75 ans ½.

— LE DEUXIEME GROUPE est celui des extrasystoles. Il comporte 24 observations (n° 7 à 30). Soit :

— Extrasystole auriculaire : 8 cas (13,3 %).
— Extrasystole ventriculaire : 9 cas (15 %).
— Extrasystole nodale : 3 cas (5 %).
— Extrasystole plurifocale : 4 cas (6,6 %).

Ce groupe représente 40 % de l'ensemble. Les extrasystoles auriculaire et ventriculaire y sont les plus nombreuses, puisqu'elles forment presque un tiers de l'ensemble, à elles seules.

Il intéresse :

— 9 hommes, d'un âge moyen de 66 ans.
— 15 femmes, d'un âge moyen de 75 ans.

— LE TROISIEME GROUPE est celui des autres troubles du rythme supraventriculaire; il réunit 30 observations (n$^{os}$ 31 à 60) à type de :

— Tachyarythmie par fibrillation auriculaire paroxystique : 4 cas (6,6 %).

— Tachyarythmie par fibrillation auriculaire permanente : 20 cas (33 %).

— Fibrillation auriculaire avec extrasystole ventriculaire : 2 cas (3,3 %).

— Flutter auriculaire : 4 cas (6,6 %).

Dans ce groupe, qui représente 50 % de l'ensemble des observations, on dénombre :

— 9 hommes, d'un âge moyen de 67 ans;

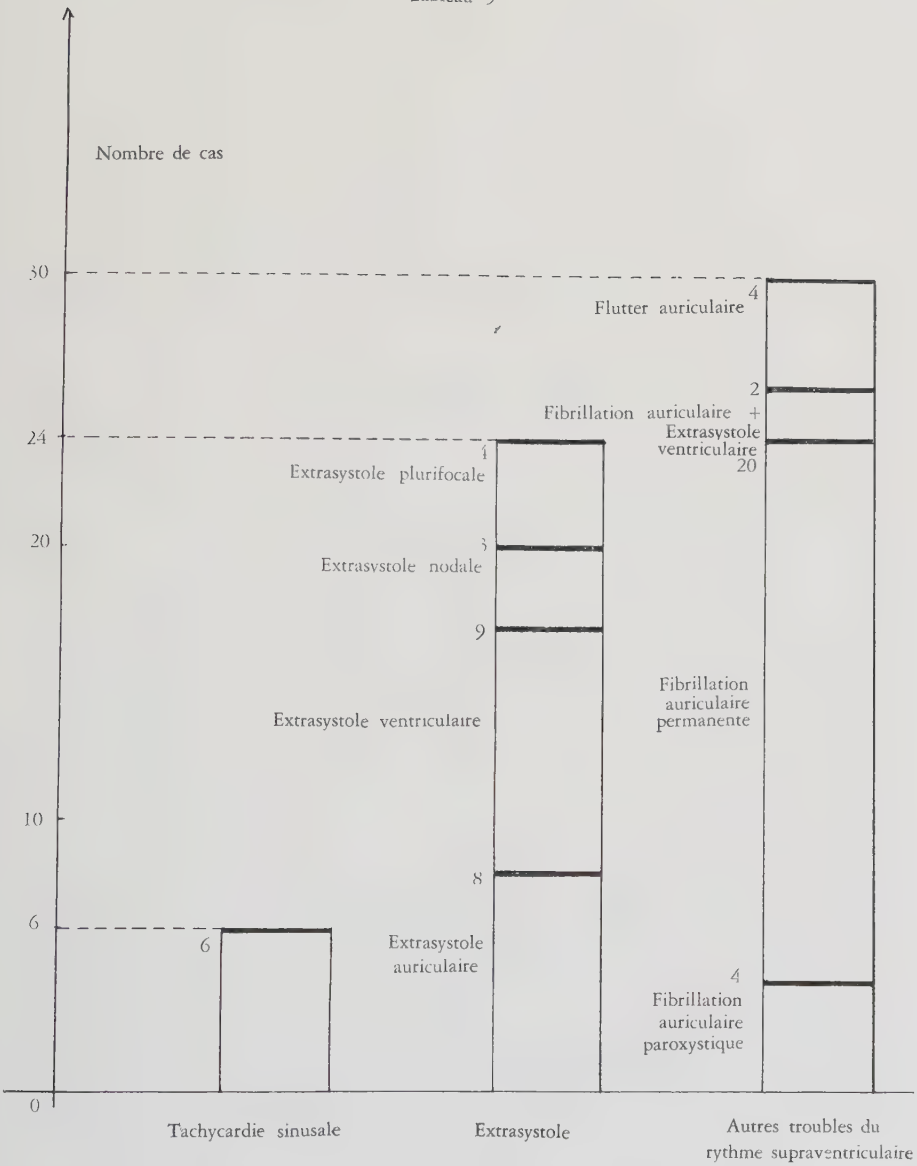
— 21 femmes, d'un âge moyen de 75 ans.

## TYPES DE TROUBLES DU RYTHME ET AGE MOYEN DES SUJETS

Tableau 4

| | | Fréquence | % | Hommes | | Femmes | | Nombre Total | % | Hommes | | Femmes | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Nombre | Age moyen | Nombre | Age moyen | | | Nombre Total | Age moyen | Nombre Total | Age moyen |
| Tachycardie Sinusale | | 6 | 10 % | 4 | 63 ans | 2 | 73 ans ½ | 6 | 10 % | 4 | 63 ans | 2 | 73 ans ½ |
| Extrasytoles | Extrasystole Auriculaire | 8 | 13,3 % | 2 | 76 ans | 6 | 79 ans ½ | 24 | 40 % | 9 | 67 ans | 15 | 75 ans |
| | Extrasystole Ventriculaire | 9 | 15 % | 4 | 66 ans | 5 | 77 ans | | | | | | |
| | Extrasystole Nodale | 3 | 5 % | 2 | 64 ans | 1 | 68 ans | | | | | | |
| | Extrasystole Plurifocale | 4 | 6,6 % | 1 | 60 ans | 3 | 76 ans | | | | | | |
| Troubles du Rythme Supra ventriculaires à type de : | Fibrillation Auriculaire + Extrasystoles ventriculaires | 2 | 3,3 % | 0 | — | 2 | 68 ans | 30 | 50 % | 9 | 68 ans | 21 | 75 ans |
| | Fibrillation Auriculaire Paroxystique | 4 | 6,6 % | 1 | 66 ans | 3 | 64 ans | | | | | | |
| | Fibrillation Auriculaire permanente | 20 | 3,3 % | 4 | 78 ans | 16 | 77 ans | | | | | | |
| | Flutter Auriculaire | 4 | 6,6 % | 4 | 68 ans | 0 | — | | | | | | |

Tableau 5


Nombre de cas
30
24
20
10
6
0
4
Flutter auriculaire
2
Fibrillation auriculaire +
Extrasystole
ventriculaire
20
4
Extrasystole plurifocale
3
Extrasystole nodale
9
Extrasystole ventriculaire
8
6
6
Extrasystole
auriculaire
Fibrillation
auriculaire
permanente
4
Fibrillation
auriculaire
paroxystique
Tachycardie sinusale
Extrasystole
Autres troubles du
rythme supraventriculaire

# EXPOSÉ DES OBSERVATIONS

## TACHYCARDIE SINUSALE

*Observation n° 1*

Monsieur R... André, âgé de 65 ans.

Ce malade, éthylique et grand fumeur, a présenté quelques années avant une polynévrite sensitivo-motrice des membres inférieurs, accompagnée de troubles psychiques. Il a accepté de se soumettre à plusieurs cures de désintoxication éthylique, sans grand résultat apparent, car il a fait un délirium trémens il y à 8 ans. C'est en même temps un hypertendu.

Ce patient se plaint de palpitations constantes, durant depuis plusieurs semaines.

— A l'auscultation, son rythme est rapide et régulier, d'une fréquence à 110/mn, avec une augmentation du 2e bruit.

— Electriquement, le rythme est sinusal, avec un PR égal à 0,12 s.

Devant ce trouble du rythme, un traitement par l'Amiodarone est prescrit, à la dose de 600 mg/jour, en trois prises. Le troisième jour, on constate que la fréquence cardiaque est ralentie à 55/mn, et que le rythme est demeuré sinusal.

Au dixième jour, on réduit la posologie à une prise, de 400 mg/jour, 20 jours par mois. Au cours des examens successifs, pratiqués ensuite tous les 15 jours, la fréquence cardiaque est demeurée

constante, à 60/mn, tout le temps du traitement. Au bout de deux mois, le malade se trouvant mieux a abandonné la thérapeutique, et lorsqu'il a été permis de le revoir deux semaines après l'arrêt, la fréquence était de 80/mn.

En conclusion :

Trés bon résultat clinique et électrique sur une tachycardie sinusale. Efficacité rapide et prolongée.

Excellente tolérance de l'Amiodarone.

*Observation n° 2*

Monsieur F... Antoine, âgé de 58 ans.

Ce malade présente depuis cinq mois un hémi-Parkinson gauche, tendant à se généraliser. Et depuis plusieurs années, un diabète bien stabilisé par un régime et un traitement hypoglycemiant oral. Il se plaint de palpitations persistantes, non calmées par le repos, avec des exacerbations post-prandiales. Son rythme de vie est normal sans stress particulier.

— A l'auscultation on note : l'absence de souffle, mais un rythme rapide et régulier à 120/mn.

— L'E.C.G. confirme ce rythme rapide mais sinusal, avec un espace PR égal à 0,14 s., sans extrasystole.

En présence de cette tachycardie, un traitement par l'Amiodarone est alors entrepris à la dose de 600 mg/jour, pendant 13 jours, puis diminué à 400 mg/jour 20 jours par mois. Ce malade n'est revu en consultation, qu'un mois après le début du traitement.

Son rythme est toujours sinusal à l'E.C.G. et la fréquence cardiaque a été réduite à 90/mn. Devant ce résultat, le traitement par l'Amiodarone est poursuivi à la même dose d'entretien. Deux mois après le début du traitement, le rythme cardiaque demeure toujours sinusal et se stabilise à 90/mn.

En conclusion :

Très bon résultat sur une tachycardie sinusale, qui demeure réduite deux mois après le début du traitement.

Excellente tolérance de l'Amiodarone.

*Observation n° 3*

Monsieur B... Raymond, âgé de 66 ans.

Depuis plusieurs années, ce malade pléthorique et éthylique souffre d'une bronchite chronique importante, avec une insuffisance respiratoire chronique par sclérose pulmonaire; (avec des phases de décompensation hivernale) associée à une insuffisance cardiaque.

En juin 1970, alors que son état général était par ailleurs satisfaisant on lui découvre une tachycardie à 120/mn, persistante au repos.

— Un E.C.G. montre un rythme sinusal sans trouble de la conduction, avec un PR à 0,12 s.; la tension artérielle est à 16-9 cmHg.

Contre cette tachycardie, un traitement par l'Amiodarone est entrepris, à la dose de 600 mg/jour, en trois prises; mais qui n'est pas suivi plus de deux jours par le malade, qui l'interromp en invoquant des céphalées et des malaises vagues, qu'il ne peut pas préciser.

Est-ce dû au génie propre de ce malade ou à une simple opposition à la modification de son traitement habituel ? La preuve ne peut pas en être faite.

En conclusion :

Résultat nul, par intolérance imprécisée.

*Observation n° 4*

Monsieur V... Antoine, âgé de 62 ans.

Ce malade a présenté quatre mois plus tôt une hémiplégie droite avec une aphasie, actuellement en voie de régression. Des examens cliniques répétés ne lui ont découvert ni d'hypertension, ni de diabète, mais montrent une tachycardie à 100/mn persistant au traitement banal.

— Un E.C.G. pratiqué confirme la présence d'une tachycardie sinusale avec un PR court.

Dans le but de réduire cette tachycardie, le malade est placé sous Amiodarone, à la dose de 600 mg par jour. La prise quotidienne du pouls montre qu'au troisième jour la fréquence cardiaque s'est abaissée à 70/mn.

— Un E.C.G. de contrôle confirme la présence du ralentissement.

Le malade continue son traitement, à la même dose de 600 mg par jour, pendant sept autres jours; puis, à la dose de 400 mg/jour, pendant les vingt jours suivants.

Trente jours après le début du traitement, un E.C.G. montre un rythme sinusal à la même fréquence de 70/mn.

Acun signe d'intolérance n'est rélevé.

En conclusion :

Très bon résultat sur une tachycardie sinusale.
Effet rapide (obtenu au troisième jour) et prolongé.
Excellente tolérance du produit.

*Observation n° 5*

Madame P... Mélanie, âgée de 78 ans.

Cette pensionnaire de l'hôspice depuis 12 ans, ne se plaint d'aucune affection particulière.

Un examen systématique périodique pratiqué chez elle, découvre une tachycardie à 110/mn et une hypertension à 25-13 cmHg.

— L'auscultation cardiaque confirme ce rythme rapide et régulier.

— Un E.C.G. atteste qu'il est sinusal. avec un espace PR égal à 0,16 s., sans trouble de la conduction, ni d'extrasystole.

Devant cette tachycardie. un traitement par l'Amiodarone est institué, à la dose de 600 mg/jour.

Un examen clinique pratiqué 10 jours plus tard, montre un ralentissement à 100/mn. Puis la posologie est ramenée à 400 mg/jour pendant les jours suivants. Au quarantième jour après le début

du traitement, un nouvel E.C.G. montre un ralentissement à 80/mn, avec conservation du rythme sinusal.

Aucun signe d'intolérance n'est rélevé.

En conclusion :

Bon résultat sur une tachycardie sinusale, mais moins rapide que d'ordinaire.

Excellente tolérance du médicament.

*Observation n° 6*

Madame R...Emilie, âgée de 69 ans.

Cette malade présente une maladie de Parkinson sénile caractéristique, associée à un diabète actuellement compensé, mais ayant entraîné cinq ans auparavant un coma acido-cétosique; et plus récemment, une artérite des membres inférieurs. Elle se plaint de palpitations persistantes et à l'examen on découvre une tachycardie sinusale à 110/mn. confirmée par l'E.C.G. qui montre en outre, un bloc droit et un PR à 0.16 s.

Devant cette tachycardie, un traitement d'épreuve par l'Amiodarone est institué à la dose de 600 mg/jour.

Un examen de contrôle pratiqué cinq jours plus tard. montre un ralentissement de la fréquence cardiaque à 80/mn.

Puis un traitement d'entretien prend le relai. avec une posologie de 400 mg/jour.

Vingt-cinq jours plus tard, un nouvel E.C.G. montre un rythme sinusal régulier à 72/mn, avec persistance du PR à 0,16 s. et du bloc droit.

En conclusion :

Très bon résultat sur une tachycardie persistante. ne cédant pas au repos.

Très bonne tolérance du médicament.

*EXTRASYSTOLES :*

*Observation n° 7*

Monsieur P... Henry, âgé de 81 ans.

Ce malade bronchitique et athéroscléreux, présente à l'auscultation des bruits du cœur sourds, irréguliers, parsemés d'extrasystoles. Par ailleurs, aucun souffle n'est perceptible.

— La tension artérielle est de 17-9 cmHg.

— L'E.C.G. montre un rythme sinusal à 90/mn, accompagné d'extrasystoles auriculaires très fréquentes.

— L'espace PR est égal à 0,14 s., et aucune autre anomalie électrique n'est relevée.

Contre ces extrasystoles, un traitement par l'Amiodarone est entrepris, à la dose initiale de 600 mg/jour. pendant 10 jours, puis de 400 mg/jour pendant 20 jours.

Douze jours après le début du traitement, un bilan clinique et électrique pratiqué montre que le rythme cardiaque est redevenu sinusal à la fréquence de 70/mn et l'absence complète d'extrasystole auriculaire. Cette amélioration se prolonge dans les jours suivants.

En conclusion :

Trés bon résultat. Les extrasystoles ayant disparues au bout de 12 jours de traitement par l'Amiodarone.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 8*

Madame L... Germaine, âgée de 78 ans.

Cette malade présente des séquelles d'une hémiplégie droite, survenue 5 ans auparavant mais ayant assez bien régressée. Au point

de vue fonctionnel, elle se plaint de lipothymies et de sensations vertigineuses.

— L'auscultation met en évidence une tachycardie à 100/mn, sans bruit surajouté.

— La tension artérielle est de 16-9 cmHg.

— A l'E.C.G. il existe une tachycardie sinusale, avec de fréquentes extrasystoles auriculaires.

— Un espace PR égal à 0,16 s., et l'absence de trouble de la conduction intra ventriculaire .

Devant cet état, un traitement d'épreuve par l'Amiodarone est institué, à la dose quotidienne de 600 mg.

Dix jours plus tard, un bilan clinique et électrique montre un ralentissement net du rythme cardiaque et la disparition totale des extrasystoles auriculaires; mais on constate l'apparition d'une insuffisance ventriculaire gauche avec une bradycardie, nécessitant un traitement par la Lévulose K Strophantine par voie intraveineuse. qui la fait disparaître. Puis, l'Amiodarone est poursuivie, à la dose de 400 mg/jour.

Trois semaines plus tard. un nouveau bilan est effectué, qui montre la persistance d'un rythme régulier à 60/mn. La tension artérielle est alors de 20-10 cmHg.

En conclusion :

Très bon résultat : les extrasystoles auriculaires ont disparues et la tachycardie sinusale a été réduite.

Tolérance parfaite du médicament, mais apparition d'une insuffisance ventriculaire gauche, vite résolutive sous toni-cardiaque.

Fait intéressant : association bénéfique de l'Amiodarone et d'un Strophantinique.

*Observation n° 9*

Monsieur M... Léon, âgé de 71 ans.

Ce malade a présenté dans ces antécédents. plusieurs hospitali-

sations pour défaillances ventriculaires gauches à répétition; puis pour une artérite des membres inférieurs, avec une claudication intermittente à droite.

Il présente actuellement, pour tout signe fonctionnel, une dyspnée.

L'auscultation cardiaque montre : un rythme rapide (à 110/mn) avec de nombreuses extrasystoles.

L'E.C.G. met en évidence des extrasystoles auriculaires, sur une tachycardie sinusale, ainsi qu'un bloc de branche gauche, et un espace PR égal à 0,14 s.

La tension artérielle est de 15-9 cmHg.

Devant ce trouble du rythme cardiaque, un traitement par l'Amiodarone est entrepris, à la dose de 600 mg par jour, pendant 10 jours, puis de 400 mg/jour. les jours suivants. Associé à de la Cédilanide par voie intraveineuse.

Monsieur M... est réexaminé vingt jours après le début du traitement.

Il présente alors un rythme parfaitement sinusal, à la fréquence de 68/mn, sans extrasystole.

En conclusion :

Bon résultat. sur une tachycardie sinusale, associée à des extrasystoles auriculaires.

Excellente tolérance du médicament.

*Observation n° 10*

Madame G... Josephine. âgée de 78 ans.

Cette malade ne présente rien de plus dans ces antécédents qu'une intoxication par l'aspirine, il y a dix ans, ayant nécessité une gastrectomie.

Elle se plaint de crises de palpitations survenant inopinément.

L'auscultation cardiaque permet d'entendre un rythme rapide, à 100/mn, parsemé d'extrasystoles.

L'E.C.G. met en évidence : une tachycardie sinusale, avec des extrasystoles auriculaires fréquentes et un espace PR égal à 0,14 s.

La tension artérielle est de 19-10 cmHg.

Devant ce trouble du rythme cardiaque, un traitement par l'Amiodarone est institué à la dose de 600 mg/jour pendant 10 jours.

La malade est réexaminée dix jours plus tard.

Cliniquement, elle présente à l'auscultation un rythme très régulier et ralenti, avec une fréquence ventriculaire à 80/mn.

L'E.C.G. montre un rythme parfaitement sinusal, sans aucune extrasystole.

Puis un traitement d'entretien par l'Amiodarone, à la dose de 400 mg/jour, est poursuivi vingt jours par mois.

Trente jours plus tard, un nouvel examen cardiaque montre la persistance d'un rythme régulier à 70/mn.

En conclusion :

Très bon résultat sur une tachycardie sinusale, associée à des extrasystoles auriculaires.

Excellente tolérance du médicament.

*Observation n° 11*

Madame F... Esperanza, âgée de 89 ans.

Cette malade. vieille pensionnaire des hôspices, a présenté dans son passé, une hypertension artérielle modérée. Son état général est satisfaisant, et elle n'a pas de signe d'insuffisance cardiaque. Mais elle se plaint toutefois d'être essoufflée.

L'auscultation cardiaque montre un rythme rapide (à 100/mn), accompagné d'extrasystoles en salves.

L'E.C.G. révèle un rythme sinusal, avec des extrasystoles auriculaires en rythme bigéminé, et un espace PR égal à 0,16 s.

La tension artérielle est de 21-12 cmHg.

Devant ce trouble du rythme cardiaque, un traitement par l'Amiodarone est prescrit, à la dose quotidienne de 600 mg, pendant 10 jours. Au bout desquels, un nouveau bilan clinique et électrique est pratiqué, qui montre la persistance des extrasystoles auriculaires, mais un ralentissement du rythme cardiaque. à 80/mn.

Un traitement d'entretien par l'Amiodarone est poursuivi, à la dose de 400 mg/jour, vingt jours par mois.

Trente jours plus tard. on constate l'installation d'un rythme sinusal à la fréquence de 70/mn, avec disparition des extrasystoles auriculaires.

En conclusion :

Bon résultat, sur une tachycardie sinusale, associée à des extrasystoles auriculaires en rythme bigéminé.

Excellente tolérance du médicament.

*Observation n° 12*

Madame L... Léontine, âgée de 81 ans.

Cette malade présente depuis une dizaine d'années une cécité progressive, associée à des états confusionnels intermittents. Son état général est bon, et elle ne se plaint que de palpitations vagues.

L'auscultation cardiaque met en évidence une tachycardie sinusale, parasitée par des extrasystoles nombreuses. La fréquence ventriculaire est de 120/mn.

L'E.C.G. montre une tachycardie sinusale, avec de nombreuses extrasystoles auriculaires. L'espace PR est égal à 0,14 s.

La tension artérielle est de 17-9 cmHg.

Devant ce trouble du rythme, un traitement par l'Amiodarone est prescrit, à la dose de 600 mg par jour.

Dix jours plus tard, un contrôle clinique et électrique est pratiqué, qui montre une nette amélioration du rythme sinusal, ramené à 72/mn, avec une disparition complète des extrasystoles auriculaires.

Puis un traitement par l'Amiodarone est poursuivi, la dose d'entretien de 400 mg/jour, cinq jours sur sept.

Un mois et demi plus tard, un nouvel examen est pratiqué, qui montre la persistance des bénéfices acquis, la fréquence cardiaque est régulière à 58/mn, la TA est de 18-8 cmHg.

En conclusion :

Très bon résultat, clinique et électrique sur une tachycardie sinusale, avec des extrasystoles auriculaires.

Excellente tolérance du médicament.

*Observation n° 13*

Madame R... Paulette, âgée de 75 ans.

Cette malade a présenté dans ses antécédants, il y a un an, un épisode d'hypotension ayant justifié une hospitalisation, elle se présente dans un état de dénutrition, associé à une cérébrosclérose et à une surdité.

Et elle présente comme signes fonctionnels, des palpitations.

L'auscultation cardiaque montre une tachycardie à 110/mn, avec des extrasystoles fréquentes.

L'E.C.G. permet d'identifier une tachycardie sinusale, parsemée d'extrasystoles auriculaires nombreuses, ainsi qu'une ischémie postérieure ancienne.

L'espace PR est égal à 0,16 s.

La tension artérielle est de 15-9 cmHg.

Devant ce trouble du rythme, un traitement par l'Amiodarone est entrepris, à la dose quotidienne de 600 mg.

Six jours après le début du traitement, l'auscultation permet de perçevoir un rythme cardiaque régularisé, avec une fréquence ventriculaire de 80/mn.

L'E.C.G. visualise un rythme parfaitement sinusal.

Puis un traitement d'entretien par l'Amiodarone est poursuivi, à la dose de 400 mg/jour, 20 jours par mois.

Un mois et demi après, on constate toujours la persistance d'un rythme sinusal régulier à 72/mn.

En conclusion :

Très bon résultat, sur une tachycardie sinusale, associée à des extrasystoles auriculaires.

Excellente tolérance du médicament.

*Observation n° 14*

Madame C... Apolonie, âgée de 77 ans.

Cette patiente a présenté dans ses antécédants, quatre ans auparavant, un accident vasculaire cérébral avec une hémiplégie droite, ayant bien rétrocédée, dont il ne persiste qu'une petite confusion mentale, associée à une surdité complète.

Au point de vue fonctionnel, on ne relève qu'une dyspnée.

L'auscultation cardiaque permet de découvrir un rythme un peu rapide, associé à des extrasystoles, la fréquence ventriculaire est de 90/mn.

L'E.C.G. montre un rythme sinusal avec des extrasystoles auriculaires, ainsi qu'une lésion sous endocardique.

La tension artérielle est de 19-8 cm Hg.

Devant ces anomalies rythmiques, un traitement par l'Amiodarone est prescrit, à la dose de 600 mg/jour, en trois prises.

Dix jours plus tard, un nouveau bilan clinique et électrique est effectué, qui montre l'apparition d'un rythme sinusal, avec une fréquence ventriculaire à 80/mn, et la disparition complète des extrasystoles. Ainsi que l'amélioration de la lésion sous endocardique.

Puis un traitement d'entretien par l'Amiodarone, à la dose de 400 mg/jour vingt jours par mois, permet de constater que ce rythme sinusal se maintient toujours, un mois et demi plus tard.

En conclusion :

Très bon résultat clinique et électrique, sur des extrasystoles auriculaires.

Excellente tolérance du médicament.

*Observation n° 15*

Madame M... Thérèse, âgée de 81 ans.

Cette malade est adressée pour un bilan cardiaque, à la suite d'une décompensation d'insuffisance ventriculaire gauche traitée au bloc d'urgences, avec un bon résultat.

A l'auscultation, les bruits du cœur paraissent être normaux, mais l'E.C.G. montre des extrasystoles ventriculaires fréquentes sur un fond de rythme sinusal, à 75/mn. Il existe, en outre, un bloc de branche gauche complet. L'espace PR est égal à 0,14 s.

La tension artérielle est de 20-10 cm Hg.

Un traitement par l'Amiodarone seule est entrepris à la dose de 600 mg par jour, associé à de la Cédilanide intra veineuse et à une surveillance quotidienne. Pendant les cinq premiers jours, on ne constate pas de modifications notables à l'auscultation, mais la tension artérielle baisse modérement jusqu'à 16-8 cm Hg; le sixième jour, un E.C.G. est pratiqué qui montre une augmentation nette de la fréquence des extrasystoles ventriculaires avec un rythme ralenti à 60/mn, ce qui conduit à l'arrêt du traitement par l'Amiodarone.

Par ailleurs, aucun signe d'intolérance au médicament n'est relevé.

En conclusion :

Echec du traitement. La fréquence des extrasystoles ventriculaires ayant augmenté, arrêt de l'Amiodarone.

*Observation n° 16*

Madame D... Jeanine, âgée de 78 ans.

Cette malade diabétique est entrée à l'hôpital pour une crise d'œdème aigu du poumon; ayant bien répondu au traitement; survenu sur un fond d'insuffisance cardiaque.

L'auscultation met en évidence un souffle piaulant, irradiant vers l'aisselle et le dos, sur un fond de tachycardie à 110/mn, émaillé d'extrasystoles.

La tension artérielle est de 12-7 cm Hg.

L'E.C.G. met en évidence une tachycardie sinusale à 110/mn, accompagnée d'extrasystoles ventriculaires très fréquentes. Ainsi que des troubles de la repolarisation.

L'espace PR est égal à 0,12 s.

Devant cet état, un traitement par l'Amiodarone est entrepris, à la dose quotidienne de 400 mg associée à de la Cédilanide IV. Puis, devant l'amélioration nette de l'état général de la malade. un E.C.G. de contrôle est pratiqué au sixième jour, qui montre un rythme sinusal régulier à 75/mn, avec une disparition complète des extrasystoles ventriculaires. Ce résultat se prolonge dans les jours suivants, avec la même posologie.

En conclusion :

Très bon résultat sur des extrasystoles ventriculaires, disparues rapidement.

Excellente tolérance du produit.

*Observation n° 17*

Monsieur P... Marius. âgé de 74 ans.

Ce malade, vieil artéritique qui a déjà subi une sympathéctomie il y a 7 ans, présente une oblitération complète de l'artère iliaque droite avec un début de nécrose distale, et une oblitération superficielle de l'artère fémorale gauche.

Sa tension artérielle est de 20-10 cm Hg.

A l'auscultation, on perçoit des battements irréguliers, dus à des extrasystoles fréquentes. Le rythme cardiaque est à 80/mn.

L'E.C.G. montre des extrasystoles ventriculaires fréquentes parasitant un rythme sinusal.

Un espace PR égal à 0,12 s.

Aucune autre anomalie n'est relevée.

Contre ces extrasystoles, un traitement d'épreuve par l'Amiodarone est entrepris, à la dose de 600 mg/jour pendant 10 jours. puis de 400 mg/jour pendant les 20 jours suivants. Une constante surveillance clinique du malade ne montre aucune modification à l'auscultation. Un E.C.G. pratiqué 30 jours après le début du traitement, ne montre aucune amélioration par rapport au premier tracé.

En conclusion :

Echec du traitement. Les extrasystoles ventriculaires ayant persistées après un mois.

Bonne tolérance du médicament .

*Observation n° 18*

Madame P... Georgette, âgée de 84 ans.

Cette malade obèse et athéroscléreuse, a présenté dans ses antécédants une hystérectomie il y a quatre ans pour un épithélioma du col; et plus récemment, une hypertension modérée, bien contrôlée; ainsi qu'une claudication intermittente des membres inférieurs. et une dyspnée d'effort.

A l'auscultation cardiaque on note une arythmie par extrasystoles, sur une fréquence ventriculaire de 90/mn, et un souffle mitro-sigmoïdien d'intensité de 2/6.

L'E.C.G. montre un rythme sinusal avec des extrasystoles ventriculaires fréquentes. et un espace PR égal à 0,16 s.

La tension artérielle est de 18-10 cm Hg.

Devant ces extrasystoles ventriculaires, un traitement par l'Amiodarone est entrepris, à la dose de 600 mg/jour.

Dix jours après le début du traitement, un examen clinique montre une légère amélioration de l'état général, et un ralentissement de la fréquence ventriculaire à 80/mn.

Mais l'E.C.G. montre la persistance des extrasystoles ventriculaires.

Un traitement d'entretien par l'Amiodarone est poursuivi. à la dose de 400 mg/jour, vingt jours par mois.

Quinze jours plus tard, un nouvel examen électrique montre la disparition complète des extrasystoles ventriculaires, et un retour au rythme sinusal.

Deux mois après le début du traitement, il persiste encore un rythme sinusal à 80/mn, sans extrasystole ventriculaire.

En conclusion :

Très bon résultat sur des extrasystoles ventriculaires.

Excellente tolérance du médicament.

*Observation n° 19*

Madame M... Marie, âgée de 65 ans.

Cette consultante obèse et athéroscléreuse, présente dans ses antécédents un angor d'effort typique, associé à un état général médiocre.

L'auscultation cardiaque met en évidence une arythmie due à de nombreuses extrasystoles.

L'E.C.G. montre qu'il s'agit d'extrasystoles ventriculaires bigéminées, sur un fond de rythme sinusal.

L'espace PR est égal à 0,14 s.

La tension artérielle est de 21-9 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme, un traitement par l'Amiodarone est prescrit à la dose de 600 mg/jour.

La malade revient consulter dix jours plus tard. L'examen clinique montre une grosse amélioration fonctionnelle, avec disparition complète des crises angineuses.

L'E.C.G. montre un rythme sinusal pur, sans une seule extrasystole ventriculaire.

En conclusion :

Très bon résultat sur des extrasystoles ventriculaires, en rythme bigéminé, associées à un angor.

Tolérance parfaite du médicament.

*Observation n° 20*

Madame M... Raymonde, âgée de 78 ans.

Cette consultante, sans passé médico-chirurgical notable, se plaint de palpitations survenant en salves quotidiennement. Son état général est bon, et elle ne présente pas d'insuffisance cardiaque.

L'auscultation cardio-vasculaire met en évidence une arythmie due à de nombreuses extrasystoles. La fréquence ventriculaire est de 120/mn.

L'E.C.G. montre un rythme sinusal. avec des extrasystoles ventriculaires fréquentes.

L'espace PR est égal à 0,12 s.

La tension artérielle est de 16-10 cm Hg.

En présence de cette arythmie, un traitement d'épreuve par l'Amiodarone est institué, à la dose de 600 mg/jour pendant 10 jours, puis de 400 mg/jour vingt jours par mois.

Quarante jours plus tard, madame M... vient consulter à nouveau. Un examen clinique et électrique constate la disparition complète des crises de palpitations depuis plus d'un mois et le retour à un rythme sinusal parfait.

En conclusion :

Très bon résultat sur des extrasystoles ventriculaires.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 21*

Monsieur L... Auguste, âgé de 61 ans.

Ce consultant présente dans ses antécédants une insuffisance rénale chronique, apparue deux ans auparavant, ainsi qu'une hypertension artérielle modérée. Il se plaint de crises d'essoufflement et de palpitations.

L'auscultation cardiaque fait découvrir une arythmie, avec de nombreuses extrasystoles. La fréquence ventriculaire est de 85/mn.

L'E.C.G. montre la présence d'extrasystoles ventriculaires sur un fond de rythme sinusal ainsi qu'une hypertrophie ventriculaire gauche.

L'espace PR est égal à 0,14 s.

Sa tension artérielle est de 21-10 cm Hg.

En présence de cette arythmie extrasystolique, un traitement par l'Amiodarone est entrepris, à la dose de 600 mg/jour.

Huit jours après le début du traitement, le malade l'arrête en raison d'un vague malaise; mais ce n'est que vingt jours plus tard qu'il revient consulter.

Il signale à ce moment là, la suppression de ses palpitations et une amélioration de son état général.

L'E.C.G. montre la disparition complète des extrasystoles ventriculaires et un retour au rythme sinusal.

En conclusion :

Bon résultat clinique rémanent et très bon résultat électrocardiographique sur des extrasystoles ventriculaires, mais interruption du traitement en raison de malaises vagues.

*Observation n° 22*

Monsieur R... Clément, âgé de 38 ans.

Ce patient, ouvrier d'usine d'aviation, ne présente pas de passé médico-chirurgical notable.

Il vient consulter pour des sensations de « ratées intra-thoraciques », accompagnées de malaise vague.

L'auscultation cardiaque montre une arythmie, avec des extrasystoles nombreuses, la fréquence ventriculaire est de 80/mn.

L'E.C.G. met en évidence des extrasystoles ventriculaires monomorphes, sur un rythme sinusal.

La tension artérielle est égale à 14-8 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme cardiaque, un traitement par l'Amiodarone est prescrit. à la dose de 400 mg/jour, vingt jours par mois.

Monsieur R... revient consulter vingt jours plus tard. Il déclare avoir arrêté son traitement cinq jours auparavant, en raison de l'apparition d'un état de fatigue et d'une insomnie.

Un examen clinique et électrique est pratiqué, qui montre la régularisation du rythme cardiaque, apparaissant parfaitement sinusal à l'E.C.G.. sans une seule extrasystole.

En conclusion :

Bon résultat clinique et très bon résultat électrique. sur des extrasystoles ventriculaires.

Mais apparition d'une sensation de fatigue et d'une insomnie, ayant conduit à l'arrêt du traitement.

*Observation n° 23*

Monsieur B... Pierre, âgé de 72 ans.

Ce malade, sans antécédents notables, en bon état général, présente depuis plusieurs jours, des crises angineuses d'effort, contemporaines d'un essoufflement et d'une sensation de malaise.

L'auscultation cardiaque permet d'entendre une arythmie, due à des salves d'extrasystoles, survenant spontanément; avec une fréquence ventriculaire de 80/mn.

L'E.C.G. en crise. permet de visualiser des extrasystoles ventriculaires en série, ainsi qu'une discrète lésion sous endocardique.

L'espace PR est égal à 0,16 s.

La tension artérielle est de 20-7 cm Hg.

Devant cette anomalie du rythme cardiaque, un traitement par l'Amiodarone est institué à la dose de 600 mg/jour.

Monsieur B... est soumis à un nouvel examen quatre jours plus tard, qui montre cliniquement un rythme cardiaque régulier à 72/mn et à l'E.C.G. un rythme sinusal sans une seule extrasystole.

Conjointement on note, une disparition complète des crises angineuses.

En conclusion :

Très bon résultat clinique et électrique sur des extrasystoles ventriculaires paroxystiques.

Excellente tolérance du médicament.

*Observation n° 24*

Monsieur B... Joseph, âgé de 62 ans.

Ce consultant, sans antécédents notables, se présente dans un état général médiocre. Il a pour tout signe fonctionnel un essoufflement, dans un contexte d'insuffisance coronaire.

L'auscultation cardiaque découvre un rythme rapide à 140/mn, entrecoupé de salves d'extrasystoles.

L'E.C.G. pratiqué après un effort, montre des crises d'extrasystoles nodales.

La tension artérielle est de 17-10 cm Hg.

En présence de ce trouble du rythme cardiaque, un traitement d'épreuve par l'Amiodarone est institué, à la dose de 600 mg/jour.

Mais le patient interromp son traitement 12 jours plus tard en raison d'une intolérance digestive du produit.

Et il revient consulter le quinzième jour; il se présente dans un état général amélioré, avec un rythme cardiaque très régulier, sans une seule extrasystole.

Cinq mois se passent, au bout desquels il y a une réapparition de la tachycardie nodale et monsieur B... revient consulter.

Une nouvelle tentative de prescription de l'Amiodarone est faite à la dose de 200 mg/jour. Celle-ci s'avère être alors parfaitement tolérée, en particulier sur le plan digestif.

Dans les jours suivants, on note le retour à un rythme sinusal parfait, sans une seule extrasystole.

En conclusion :

Très bon résultat clinique et électrique, sur des salves d'extrasystoles nodales.

Intolérance digestive, (nausées et flatulence), disparaissant à la réduction de la posologie.

*Observation n° 25*

Monsieur C... Angélo, âgé de 66 ans.

Ce patient sans antécédents médicaux particuliers, vient consulter pour des « crises de palpitations ».

L'auscultation cardiaque perment de déceler une arythmie, sur une fréquence ventriculaire de 100/mn, sans autre anomalie notable.

L'E.C.G. montre un rythme sinusal, accompagné d'extrasystoles nodales en salves, ainsi qu'un bloc de branche droit.

L'espace PR est égal à 0,14 s.

La tension artérielle est de 13-8 cm Hg.

En présence de ce trouble du rythme cardiaque, un traitement par l'Amiodarone est entrepris, à la dose quotidienne de 600 mg/jour, pendant 10 jours, puis de 400 mg/jour, les jours suivants.

Monsieur C... est revu en consultation dix-huit jours plus tard.

Un nouvel examen clinique et électrique pratiqué, montre le retour à un rythme parfaitement sinusal, de fréquence ventriculaire à 64/mn, sans une seule extrasystole.

Sur le plan fonctionnel, le malade ne mentionne plus une seule crise de palpitation.

En conclusion :

Très bon résultat, sur des salves d'extrasystoles nodales.

Excellente tolérance du médicament.

*Observation n° 26*

Madame R... Françoise, âgée de 68 ans.

Cette malade présentant un état général altéré, a été hospitalisée pour un « bilan complet ». Elle se plaint, entre autres choses de dyspnée et de crises de palpitations.

L'auscultation cardiaque permet de découvrir un rythme irrégulier dû à des extrasystoles, avec une fréquence ventriculaire à 65/mn.

L'E.C.G. montre qu'il s'agit d'extrasystoles nodales associées aussi à des troubles diffus de la repolarisation. L'espace PR est de 0,16 s.

La tension artérielle est de 18-11 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme cardiaque, un traitement par l'Amiodarone est institué, à la dose de 600 mg/jour.

Une semaine après le début du traitement, un bilan clinique et électrique permet de constater la restauration d'un rythme parfaitement sinusal, et la disparition complète de toutes les extrasystoles. Ainsi que la disparition des signes fonctionnels.

En conclusion :

Très bon résultat clinique et électrique, sur des extrasystoles nodales.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 27*

Madame A... Philomène, âgée de 87 ans.

Cette malade a été victime deux mois auparavant, d'une intoxication alimentaire grave, ayant nécessité son admission dans un service de réanimation. Après son rétablissement, aucune séquelle n'est constatée. Elle est examinée la première fois dans un état général médiocre; et elle se plaint de dyspnée de décubitus dans un contexte d'insuffisance ventriculaire gauche.

L'auscultation cardiaque révèle une arythmie et une tachycardie à 110/mn.

Sa tension artérielle est à 12-8 cm Hg.

L'E.C.G. montre une tachycardie sinusale, avec de nombreuses extrasystoles auriculaires et ventriculaires.

Un espace PR à 0.14 s.

Cette malade a été traitée antérieurement par de l'Acylanide à la dose de 2 comprimés par jour, sans résultat appréciable.

Un traitement par l'Amiodarone est institué à la dose de 600 mg/jour pendant 10 jours, puis de 400 mg/jour pendant 20 autres jours, mais associé au traitement antérieur par l'Acylanide à la même posologie de 2 comprimés par jour.

Un nouvel examen clinique et électrique est pratiqué trois semaines plus tard qui montre, d'abord une amélioration nette de l'état général, ainsi qu'un rythme sinusal régulier et ralenti à 80/mn, avec disparition totale des extrasystoles auriculaires et ventriculaires.

En conclusion :

Très bon résultat. La tachycardie ayant été réduite et les extrasystoles auriculaires et venticulaires ayant disparues.

Très bonne tolérance du produit.

*Observation n° 28*

Madame S... Yvonne, âgée de 59 ans.

Cette consultante a présenté dans ses antécédents une hémiplégie gauche il y a un an, ayant bien régressée; son état général est

médiocre, et elle se plaint d'être essoufflée. Mais elle n'a pas d'insuffisance cardiaque.

A l'auscultation cardiaque, on trouve une arythmie avec de nombreuses ertrasystoles.

La fréquence ventriculaire est de 75/mn.

L'E.C.G. montre un rythme sinusal, émaillé de très nombreuses extrasystoles auriculaires et ventriculaires.

L'espace PR est égal à 0,20 s.

La tension artérielle est de 16-10 cm Hg.

Devant ces extrasystoles fréquentes, un traitement par l'Amiodarone est prescrit à la dose de 300 mg/jour (1 comprimé ½), vingt jours par mois.

Madame S... revient consulter un mois plus tard. Elle dit n'avoir suivi le traitement que pendant 10 jours en « raison de la crainte de voir apparaître des troubles oculaires».

Malgrè l'arrêt du traitement remontant à trois semaines, l'E.C.G. montre la disparition des extrasystoles ventriculaires et auriculaires, et une amélioration de la répolarisation.

En conclusion :

Bon résultat rémanent sur les extrasystoles ventriculaires et auriculaires.

Crainte de troubles oculaires qui ont amenés la suspension du traitement.

*Observation n° 29*

Monsieur C... Blaise, âgé de 54 ans.

Ce patient qui jouissait d'un bon état général, et qui ne manifestait aucun signe fonctionnel, s'est soumis à un examen systéma tique de Médecine du Travail, qui a permis de noter :

A l'auscultation cardiaque, une arythmie due à de nombreuses extrasystoles, avec une fréquence ventriculaire égale à 90/mn.

L'E.C.G. a montré qu'il s'agissait d'extrasystoles auriculaires et ventriculaires fréquentes. Associées à une insuffisance coronaire.

L'espace PR est égal à 0,16 s.

La tension artérielle est égale à 15-9 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme, un traitement par l'Amiodarone est institué. à la dose de 600 mg/jour, pendant 10 jours, puis de 400 mg/jour, 20 jours par mois.

Le patient est revu en consultation quarante jours plus tard. Un nouveau bilan clinique et électrique permet de constater un rythme sinusal régulier, avec disparition complète des extrasystoles auriculaires et ventriculaires à l'E.C.G.,

En conclusion :

Très bon résultat, sur des extrasystoles auriculaires et ventriculaires.

Excellente tolérance du médicament.

*Observation n° 30*

Madame St A... Maria, âgée de 81 ans.

Cette malade présente des séquelles d'un traumatisme cranien important, vieux de 15 ans, qui lui a laissé une désorientation temporo spatiale, et elle a subi une thyroïdectomie partielle pour adénome il y a 25 ans.

Elle présente au moment de la consultation une tachycardie sinusale à 110/mn confirmée par l'E.C.G., avec un tracé parsemé de nombreuses extrasystoles auriculaires et ventriculaire. Un PR à 0,14 s., un axe à 0°.

La tension artérielle est de 20-9 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme, un traitement par l'Amiodarone est institué à la dose de 600 mg/jour. Neuf jours après le début du traitement un E.C.G. de contrôle montre un rythme sinusal à 80/mn et la disparition complète des extrasystoles auriculaires et ventriculaires.

La tolérance au traitement est parfaite.

En conclusion :

Très bon résultat sur une tachycardie sinusale associée à des extrasystoles auriculaires et ventriculaires qui ont disparues très rapidement.

Excellente tolérance du médicament.

## *AUTRES TROUBLES DU RYTHME SUPRA-VENTRICULAIRES*

*Observation n° 31*

Madame D... Marie, âgée de 69 ans.

Cette malade a présenté dans ses antécédents, une pneumopathie aigue survenue sur une insuffisance cardiaque mal compensée; et depuis trois ans, un diabète bien équilibré par une thérapeutique orale.

Au point de vue fonctionnel, on note une dyspnée d'effort dans le cortège des signes d'une insuffisance cardiaque.

A l'auscultation, il apparaît une tachycardie à 160/mn, sans autre signe acoustique.

La tension artérielle est de 17-9 cm Hg.

L'E.C.G. met en évidence une fibrillation auriculaire à fréquence ventriculaire rapide avec des extrasystoles ventriculaires très nombreuses; sans autre anomalie électrique majeure.

Devant ce trouble du rythme, un traitement par l'Amiodarone est entrepris, à la dose quotidienne de 600 mg associé à 2 injections de Cédilanide intraveineuse par jour.

Une surveillance quotidienne montre alors, qu'au bout du troisième jour de traitement, il y a un retour au rythme sinusal et un ralentissement très net du rythme cardiaque vers 100/mn.

Au cinquième jour du traitement on constate la disparition quasi-complète des extrasystoles ventriculaires, avec une fréquence cardiaque de 80/mn.

Un traitement d'entretien est poursuivi, à la dose de 400 mg par jour et permet de constater dans les jours suivants, la persistance des bénéfices acquis.

En conclusion :

Très bon résultat sur une tachyarythmie (à 160/mn) avec de nombreuses extrasystoles ventriculaires par association d'Amiodarone et de Cédilanide.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 32*

Madame F... Maria. âgée de 66 ans.

Cette malade se présente dans un état général médiocre, avec une insuffisance ventriculaire gauche, et une dyspnée importante.

A l'auscultation cardiaque on trouve une arythmie complète à 100/mn

L'E.C.G. montre une fibrillation auriculaire, et des extrasystoles ventriculaires fréquentes avec une hypertrophie ventriculaire gauche, ainsi qu'une ischémie myocardique.

Devant ce trouble du rythme, un traitement d'épreuve par l'Amiodarone est entrepris, à la dose quotidienne de 400 mg.

Six jours plus tard, un examen de contrôle montre l'apparition d'extrasystoles ventriculaires en rythme bigéminé.

Le traitement est poursuivi à la même dose de 400 mg/jour.

Vingt jours plus tard, on note un ralentissement et une régularisation de la fréquence cardiaque à 60/mn, avec disparition des extrasystoles ventriculaires. Mais la fibrillation auriculaire persiste.

En conclusion :

Très bon résultat sur les extrasystoles ventriculaires qui ont disparues; bon résultat clinique sur la fibrillation auriculaire, qui a été ralentie.

Excellente tolérance du produit.

*Observation n° 33*

Madame B... Marie, âgée de 64 ans.

Cette patient sans passé médico chirurgical notable, se plaignait de crises de palpitations, depuis deux ans, auxquelles elle n'accordait pas trop d'importance. Plus récemment, ces crises sont devenues plus fréquentes, survenant à l'improviste, durant environ trois quart d'heure, s'accompagnant d'une vague angoisse et d'une sensation d'oppression, avec une tachycardie irrégulière supérieure à 100/mn, se terminant en général progressivement et avec une polyurie en fin de crise.

Ces crises ne se sont jamais accompagnées de phénomène angoreux, mais elles amènent la patiente à consulter (qui est examinée en dehors des crises).

En dehors des crises, l'auscultation cardiaque est normale.

L'E.C.G. montre un axe cardiaque dévié à gauche, et un rythme sinusal à ce moment-là.

Mais il est possible qu'il s'agisse de crises de fibrillation auriculaire paroxystique.

La tension artérielle est de 17-9 cm Hg.

Devant ces signes fonctionnels, évocateurs d'une fibrillation auriculaire paroxystique, un traitement par l'Amiodarone est entrepris, à la dose de 600 mg/jour, pendant 10 jours, puis de 200 mg/jour, vingt jours par mois.

La patiente revient consulter au bout de trois mois. Elle déclare avoir arrêté son traitement il y a un mois et demi, car elle allait bien, et n'avoir jamais ressentie, ni de palpitations, ni de dyspnée, ni d'angor, depuis le commencement de la prise d'Amiodarone.

L'E.C.G. montre un rythme sinusal.

En conclusion :

Bon résultat sur une fibrillation auriculaire paroxystique probable, mais dont le tracé n'a jamais pu être réalisé en crise.

Excellente tolérance du médicament.

*Observation n° 34*

Madame E... Aimée, âgée de 59 ans.

Cette patiente a un syndrôme de Wolff-Parkinson-White indiscutable, avec un espace PR court et une onde delta caractéristique; elle présente depuis 16 ans, des troubles du rythme cardiaque très pénibles, qu'elle décrit comme des malaises angoissants, avec une sensation de barre rétro sternale et une tachycardie tantôt régulière, tantôt irrégulière.

Depuis 6 ans surtout, ces crises qui se renouvèlent plusieurs fois par jour, parasitent son existentce.

Elle a subi deux hospitalisations et des examens nombreux, qui ont mis en évidence des crises, soit de tachycardie fonctionnelle, soit de fibrillation auriculaire.

De très nombreux traitements antiarythmiques ont été essayés sans résultat. En particulier, l'emploi du Propranolol a été un échec dans son cas.

Un traitement par l'Amiodarone a été prescrit à son tour, à la dose de 600 mg par jour, cinq jours sur sept, sans association thérapeutique.

En quelques jours de traitement, la patiente n'a plus présenté de crise et l'E.C.G. montre, tantôt un rythme sinusal sans préexitation ni d'onde delta, tantôt un syndrôme de Wolff-Parkinson-White.

Des examens successifs pratiqués à trois mois d'intervalle, ont montré pendant un an, la disparition complète des crises rythmiques, et la transformation totale de la vie de cette patiente, qui était antérieurement littéralement parasitée par ses crises.

Un an après, la tension artérielle est de 18-9 cm Hg.

L'E.C.G. est en rythme sinusal, mais montre des ondes T typiques d'un traitement prolongé par l'Amiodarone.

En conclusion :

Très bon résultat sur des crises de tachycardie supra ventriculaire et de fibrillation auriculaire très fréquentes, insensibles aux différentes autres thérapeutiques antiarythmiques.

Excellente tolérance du médicament, apparition de troubles de la repolarisation caractéristiques de l'Amiodarone.

*Observation n° 35*

Monsieur B... Louis, âgé de 56 ans.

Ce patient, obèse et porteur d'une athérosclérose banale, n'avait présenté dans ses antécédents, aucune manifestation cardiaque pathologique. Un ancien examen radiographique du thorax, n'avait montré qu'une aorte athéromateuse déroulée. Sa tension artérielle était dans les limites de la normale.

Il y a un an, ce patient s'est plaint de crises de palpitations de plus en plus fréquentes, durant quelques heures, accompagnées d'une dyspnée et de tachyarythmie.

Un examen clinique et électrique peut être pratiqué en crise, qui montre une fibrillation auriculaire paroxystique, avec une fréquence ventriculaire rapide, mais sans modification des complexes rapides.

La tension artérielle est de 15-8 cm Hg.

L'utilisation successive de plusieurs antiarythmiques n'amène aucune amélioration.

Devant ce trouble du rythme cardiaque, un traitement par l'Amiodarone est prescrit, à la dose de 400 mg par jour, cinq jours sur sept; associé à de l'Acylanide*, un jour sur deux.

Monsieur B... est revu en consultation, quatorze jours plus tard. Il déclare n'avoir plus présenté une seule crise de trouble du rythme, depuis le premier jour de son traitement et être dans un bien meilleur état général; l'E.C.G. montre un rythme cardiaque parfaitement sinusal.

Des examens successifs pratiqués à trois mois d'intervalle, pendant un an, ont montré la disparition complète des crises rythmiques et la persistance d'un rythme sinusal à l'E.C.G.; grâce à un traitement d'entretien. par l'Amiodarone seule à la dose quotidienne de 200 mg, mais apparition de modifications caractéristiques de l'onde T. Mais dans les mois suivants, le patient a développé une psychose sévère, cristallisée sur son appareil cardiaque, dominée par la crainte d'un sevrage médicamenteux, ayant nécessité un traitement psychiatrique.

En conclusion :

Très bon résultat, clinique et électrique, sur une fibrillation auriculaire paroxystique. Mais développement d'une psychose sévère dont la relation avec le traitement ne peut être établi.

*Observation n° 36*

Madame R... Catherine, âgée de 68 ans.

Cette malade, sans antécédents médicaux notables, vient consulter pour des « douleurs précordiales » vagues, plus gênantes que vraiment douloureuses, apparaissant et disparaissant spontanément.

L'auscultation cardiaque, au moment d'une crise, montre une tachyarythmie à 120/mn.

L'E.C.G. montre qu'il s'agit d'une fibrillation auriculaire paroxystique, sans autre trouble électrique.

La tension artérielle est de 15-9 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme, un traitement par l'Amiodarone est prescrit, à la dose de 400 mg/jour, vingt jours par mois; associé, le premier jour à une ampoule de Cédilanide* intraveineuse.

Madame R... est revue en consultation deux mois plus tard. Elle n'a présenté pendant ce laps de temps, aucune récidive de son trouble du rythme.

L'E.C.G. montre un rythme parfaitement sinusal.

En conclusion :

Très bon résultat clinique et électrique sur une fibrillation auriculaire paroxystique, ramenée en rythme sinusal.
Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 37*

Monsieur L... Roger, âgé de 73 ans.

Ce malade présente depuis neuf ans, une hypertension artérielle banale sans étiologie précisée, ainsi qu'une hypertrophie ventriculaire gauche modérée; et depuis six ans, des crises de tachyarythmie, survenant de préférence la nuit, en général entre 22 heures et minuit.

Il y a environ deux ans, ce patient a vu ses crises disparaitre presque complètement, puis réapparaitre un an plus tard.

Il revient consulter à ce moment-là. Chez ce patient, atteint de manifestations d'artériosclérose banale, un traitement par l'Amiodarone est institué, à la dose de 600 mg par jour, pendant dix jours, puis de 400 mg par jour, vingt jours par mois.

Ce n'est que six mois plus tard que le malade est revu en consultation. Au point de vue fonctionnel, les crises de tachyarythmie ont complètement disparues, depuis le début du traitement, et le malade est dans un meilleur état général.

L'E.C.G. montre le retour à un rythme sinusal, d'une fréquence modérée.

Le patient est réexaminé une autre fois, un an après le début du traitement. Les crises de tachyarythmie n'ont jamais reparues et le rythme cardiaque demeure parfaitement régulier.

En conclusion :

Bon résultat, sur des crises de tachyarythmie.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 38*

Madame C... Marie, âgée de 82 ans.

Cette malade a présenté dans ses antécédents des crises d'asthme, se répétant trois à quatre fois par an depuis une dizaine d'années; elle a aussi un diabète actuellement équilibré, ayant entrainé une artérite périphérique; ainsi qu'une hypertension modérée à 18-10 cm Hg.

L'examen note une tachyarythmie à 120/mn.

L'E.C.G. montre qu'il s'agit d'une fibrillation auriculaire, avec un bloc de branche droit et une ischémie sous-épicardique.

Devant ce trouble du rythme, un traitement par l'Amiodarone est institué, à la dose de 600 mg/jour pendant 10 jours, puis de 200 mg/jour pendant 20 jours.

Un mois après le début du traitement, un nouvel E.C.G. est pratiqué, qui montre un ralentissement et une régularisation du rythme

cardiaque à 80/mn, mais il y a toujours la persistance de la fibrillation auriculaire.

En conclusion :

Bon résultat, ralentissement et régularisation de la fréquence cardiaque à l'auscultation, mais persistance de la fibrillation auriculaire à l'E.C.G.

Très bonne tolérance du traitement.

*Observation n° 39*

Madame B... Victorine, âgée de 81 ans.

Cette malade obèse et hypertendue a fait un accident vasculaire cérébral il y a onze ans, avec une hémiplégie droite avant régressée par la suite. Elle a été longtemps traitée pour insuffisance cardiaque.

Elle a présentée récemment une nécrose myocardique accompagnée d'un oédème aigu du poumon, ayant bien répondu à la thérapeutique habituelle.

Dans les jours suivants, l'auscultation cardiaque découvre une tachyarythmie à 140/mn, ainsi qu'un souffle discret à la pointe.

L'E.C.G. montre une fibrillation auriculaire, en plus des signes d'une nécrose sous-endocardique rudimentaire.

La tension artérielle est de 16-10 cm Hg.

En présence de ce trouble du rythme, un traitement par l'Amiodarone est institué, à la dose de 600 mg/jour, associé à de la Cédilanide* intra veineuse.

On constate alors qu'il amène une réapparition d'un rythme sinusal à 80/mn au cinquième jour, ainsi qu'une nette amélioration de l'état général.

Ce traitement est poursuivi pendant une semaine, avec un résultat constant, puis arrêté et la malade quitte le service. Mais elle doit y être réadmise douze jours plus tard pour une nouvelle crise de fibrillation auriculaire semblable à la première.

L'Amiodarone est à nouveau prescrite, à la dose de 600 mg/jour, associée cette fois à la Lévulose K Strophantine.

On obtient à nouveau un retour au rythme sinusal en trois jours; on suspend alors la Lévulose K Strophantine et on poursuit un traitement d'entretien par l'Amiodarone à la dose de 200 mg/jour, qui s'avère bénéfique par la suite.

En conclusion :

Très bon résultat, sur une fibrillation auriculaire récidivante, de l'Amiodarone, d'abord associée à des toni-cardiaques, puis utilisée seule.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 40*

Madame M... Marcelle, âgée de 78 ans.

Cette malade a été hospitalisée pour un oedème aigu du poumon ayant bien répondu à la thérapeutique habituelle, survenu au décours d'une vieille insuffisance cardiaque, que l'examen clinique met en évidence.

L'auscultation cardiaque montre une tachyarythmie à 120/mn, ainsi qu'un bruit de galop.

L'E.C.G. pratiqué confirme une tachyarythmie par fibrillation auriculaire, associée à un bloc de branche gauche.

La tension artérielle est de 16-8 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme, un traitement d'épreuve par l'Amiodarone est entrepris, à la dose quotidienne de 400 mg, avec une association à des diurrétiques et à de la Cédilanide* par voie intraveineuse.

La surveillance quotidienne de la fréquence cardiaque, montre un ralentissement et une régularisation de celle-ci à 80/mn, au cinquième jour du traitement.

L'E.C.G. confirme l'apparition d'un rythme sinusal à 80/mn avec disparition totale de la fibrillation auriculaire.

Puis l'Amiodarone est poursuivie en cure d'entretien, à la même dose et les examens cliniques successifs constatent la persistance de la fréquence cardiaque obtenue.

En conclusion :

Très bon résultat sur une tachyarythmie par fibrillation auriculaire, associée à une insuffisance cardiaque, ramenée rapidement en rythme sinusal.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 41*

Madame C... Germaine, âgée de 82 ans.

On relève dans les antécédents de cette malade. une hospitalisation pour un état fébrile prolongé de trois semaines, sans étiologie précisée, ayant bien régressé en quelques jours de traitement par antibiotiques. Et une insuffisance cardiaque modérée assez bien compensée.

A l'auscultation cardiaque on trouve un cœur irrégulier et un peu rapide, à une fréquence de 90/mn.

La tension artérielle est de 17-9 cm Hg.

L'E.C.G. montre une fibrillation auriculaire.

Cette malade est traitée par l'Amiodarone seule, à la dose de 600 mg/jour pendant 10 jours, puis à la dose de 400 mg/jour les jours suivants.

Après trois semaines de traitement, un nouveau bilan est pratiqué qui révèle un ralentissement et une régularisation du rythme cardiaque, donnant à l'auscultation une impression de rythme sinusal.

Mais l'E.C.G. montre que la fibrillation auriculaire est persistante, avec une fréquence cardiaque légèrement diminuée à 80/mn.

En conclusion :

Bon résultat : fibrillation auriculaire persistante, sur un rythme cardiaque ralenti.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 42*

Madame V... Suzane, âgée de 64 ans.

Cette malade a été hospitalisée pour un état de misère physiologique générale. Au point de vue cardio-vasculaire, elle ne présente que les signes fonctionnels discrets d'une hypertension modérée chiffrée à 17-10 cm Hg. On ne trouve pas de signe d'insuffisance cardiaque.

A l'auscultation on découvre une tachyarythmie, dont la fréquence ventriculaire est de 120/mn.

L'E.C.G. met en évidence une fibrillation auriculaire.

Devant cet état, un traitement par l'Amiodarone seule est institué, à la dose de 600 mg/jour pendant 10 jours, puis de 400 mg/jour les jours suivants.

Dix jours après le début du traitement, on note cliniquement une régularisation et un ralentissement du rythme cardiaque à 90/mn; mais un E.C.G. montre la persistance de la fibrillation auriculaire.

Le traitement par l'Amiodarone est alors poursuivi, à la dose d'entretien de 400 mg/jour, mais sans amélioratoin supplémentaire constatée pendant les trois semaines suivantes.

En conclusion :

Bon résultat : rythme cardiaque nettement ralenti, mais fibrillation auriculaire persistante.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 43*

Monsieur N... Ernest, âgé de 76 ans.

Ce malade présente une obésité considérable, due à un hypoganadisme, lui donnant un morphotype féminin; c'est aussi un hypertendu de longue date qui a présenté plusieurs accidents vasculaires cérébraux graves, lui ayant laissé une importante détérioration globale des fonctions cérébrales; et un insuffisant cardiaque, actuellement compensé.

A l'auscultation cardiaque, on trouve un souffle systolique au foyer aortique et une arythmie complète d'une fréquence égale à 60/mn.

La tension artérielle est de 17-8 cm Hg.

,L'E.C.G. montre une fibrillation auriculaire associée à de nombreuses extrasystoles.

Un traitement par l'Amiodarone est institué, à la dose journalière de 600 mg pendant 10 jours, puis de 400 mg/jour pendant les jours suivants.

Un mois après le début du traitement, un contrôle clinique montre que le rythme cardiaque semble régularisé à la même fréquence de 60/mn; mais le traçé de fibrillation auriculaire persiste.

En conclusion :

Résultat nul sur une fibrillation auriculaire à fréquence ventriculaire lente.

Bonne tolérance du traitement.

*Observation n° 44*

Madame P... Rosa, âgée de 77 ans.

Est une malade habituée des hôpitaux, au passé médico-chirurgical chargé, ayant subi onze interventions chirurgicales diverses; et ayant présenté entre autres, plusieurs thrombophlébites des membres inférieurs.

Elle se présente avec un état général altéré, dans un tableau d'insuffisance cardiaque avérée, déjà traitée à plusieurs reprises; et d'hypertension artérielle.

A l'auscultation cardiaque, on trouve une tachyarythmie à 110/mn, avec un souffle systolique de pointe.

L'E.C.G. montre une fibrillation auriculaire, ainsi que des séquelles de nécrose myocardique.

La tension artérielle est de 24-12 cm Hg.

Un traitement par la Cardiorythmine*, à la dose de deux comprimés par jour, avait été prescrit sans succès et abandonné.

Un nouveau traitement d'épreuve par l'Amiodarone est institué, à la dose de 600 mg/jour.

Et au bout de sept jours, un contrôle électrique est effectué qui montre un net ralentissement et une régularisation du rythme cardiaque à 80/mn; mais la fibrillation auriculaire persiste.

Puis un traitement d'entretien par l'Amiodarone est poursuivi à la dose de 400 mg/jour, vingt jours par mois.

Un mois plus tard, un nouveau contrôle est effectué et montre que le rythme cardiaque reste régulier à 80/mn; mais que la fibrillation auriculaire persiste toujours.

En conclusion :

Bon résultat. sur une fibrillation auriculaire persistante; rythme cardiaque de base ralenti et régularisé.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 45*

Monsieur L... Pascal, âgé de 81 ans.

Ce malade a été hospitalisé pour des séquelles d'une nécrose myocardique, sans trouble de la conduction, survenue six mois auparavant. Pendant son hospitalisation, il a présenté subitement une poussée de tachyarythmie à 160/mn.

L'E.C.G. montre une fibrillation auriculaire, ainsi qu'un courant de lésion avec un T ischémique en $V_2$, $V_3$. $V_4$, des signes d'une nécrose visibles en $D_2$, $D_3$, aVF.

La tension artérielle est de 13-8 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme, un traitement par l'Amiodarone est institué, à la dose de 600 mg/jour.

Une surveillance quotidienne, clinique et électrique, montre qu'au troisième jour du traitement, la fréquence cardiaque s'est ralentie à 80/mn et que le rythme est redevenu sinusal.

Puis, un traitement d'entretien par l'Amiodarone est maintenu, à la dose de 400 mg/jour, cinq jours sur sept.

L'évolution montre que cinquante jours après ce résultat, aucune autre crise de tachyarythmie ne s'est manifestée et que la fréquence cardiaque est restée régulière et modérée.

En conclusion :

Très bon résultat sur une tachyarythmie par fibrillation auriculaire, dans les suites d'un infartus myocardique, ramené et maintenue en rythme sinusal régulier et modéré.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 46*

Madame F... Catherine, âgée de 68 ans.

Cette malade présente dans ses antécédents, depuis cinq ans, un état général médiocre avec une surcharge ventriculaire gauche, ainsi qu'une fibrillation auriculaire accompagnée d'extrasystoles ventriculaires polymorphes.

A l'examen cardio-vasculaire elle présente toujours une tachyarythmie à 150/mn.

L'E.C.G. montre la présence de la fibrillation auriculaire.

La tension artérielle est de 17-10 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme, un traitement par l'Amiodarone est institué, à la dose quotidienne de 600 mg pendant 10 jours, puis de 400 mg/jour pendant vingt jours par mois.

Un E.C.G. pratiqué au deuxième jour du traitement ne présente aucune différence avec celui du début; malgrè celà, le traitement est encore poursuivi pendant trente jours, au bout desquels on constate une amélioration progressive de l'état général.

Un nouvel E.C.G. pratiqué alors montre un ralentissement très net de la fréquence cardiaque à 80/mn, avec une diminution notable des extrasystoles ventriculaires, mais absence du retour au rythme sinusal, par persistance de la fibrillation auriculaire.

En conclusion :

Bon résultat, sur une très ancienne tachyarythmie, associée à de nombreuses extrasystoles ventriculaires, qui a été ralentie, mais dont la fibrillation auriculaire a persistée.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 47*

Madame S... Madeleine, âgée de 83 ans.

Cette malade est examinée dans les suites d'un accident vasculaire cérébral, lui ayant laissé une hémiplégie droite, en voie de régression.

Elle présente à l'auscultation des bruits cardiaques sourds et une arythmie sur une fréquence cardiaque à 90/mn. sans manifestations fonctionnelles.

L'E.C.G. montre une fibrillation auriculaire, ainsi que des troubles de la repolarisation.

Devant cet état, un traitement d'épreuve par l'Amiodarone est institué, à la dose de 600 mg/jour.

Huit jours après, un examen de contrôle montre un ralentissement et une régularisation du rythme cardiaque à 70/mn, mais la fibrillation auriculaire persiste.

Le traitement par l'Amiodarone est poursuivi, à la dose quotidienne de 400 mg, vingt jours par mois.

Quatre semaines plus tard, un nouvel examen est pratiqué montrant un rythme cardiaque régulier et sans extrasystole à 70/mn à l'auscultation, mais persistante de la fibrillation auriculaire à l'E.C.G.

En conclusion :

Bon résultat clinique sur une fibrillation auriculaire, qui a été régularisée en huit jours, mais sans autre amélioration ultérieure à l'E.C.G.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 48*

Madame G... Marie-Louise, âgée de 84 ans.

Chez cette malade asthmatique, aux crises espacées, qui a présenté des épisodes de bronchite hivernale dans un contexte d'insuffisance cardiaque, actuellement compensée.

L'examen cardiovasculaire montre une tachyarythmie à 90/mn, sans souffle.

L'E.C.G. met en évidence une fibrillation auriculaire, sans autre anomalie majeure.

La tension artérielle est de 14-8 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme, un traitement d'épreuve par l'Amiodarone est institué, à la dose quotidienne de 600 mg.

Douze jours après le début du traitement, un nouvel examen de contrôle montre un ralentissement et une régularisation du rythme cardiaque à 70/mn à l'auscultation, mais persistance de la fibrillation auriculaire à l'E.C.G.

Un traitement d'entretien est poursuivi, à la dose de 400 mg par jour, vingt jours par mois.

Trente jours plus tard, on constate une amélioration nette de l'état général.

Un nouveau contrôle électrique effectué montre le maintien de la régularisation du rythme cardiaque à 70/mn, ainsi que la persistance de la fibrillation auriculaire.

En conclusion :

Bon résultat clinique sur une tachyarythmie par fibrillation auriculaire, qui a été modérée et régularisée.

Très bonne tolérance du traitement.

*Observation n° 49*

Madame P... Rose, âgée de 83 ans.

Chez cette pensionnaire de l'hôspice, hypertendue de longue date, qui se soumet au traitement de façon intermittente et qui a actuellement une tension artérielle à 18-10 cm Hg.

On trouve à l'auscultation cardiaque une arythmie complète.

L'E.C.G. met en évidence une fibrillation auriculaire, à une fréquence de 90/mn.

Devant cet état, un traitement d'épreuve par l'Amiodarone est institué, à la dose quotidienne de 600 mg.

Dix jours plus tard, un examen clinique est effectué, qui montre un rythme régulier, avec de rares extrasystoles et une fréquence ventriculaire modérée à 70/mn; mais l'E.C.G. montre que la fibrillation auriculaire persiste.

Un traitement d'entretien à 400 mg/jour est alors poursuivi pendant un mois, au bout duquel, on constate le maintien d'un rythme régulier à 70/mn, émaillé de rares extrasystoles donnant l'impression d'un rythme sinusal à l'auscultation. Mais en fait, persistance de la fibrillation auriculaire.

En conclusion :

Bon résultat clinique sur une arythmie complète, associée à une hypertension, qui a été régularisée et modérée, mais dont la fibrillation auriculaire persiste.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 50*

Madame B... Albertine, âgée de 76 ans.

Cette malade se présente dans un état de misère physiologique, avec une polynévrite des membres inférieurs et des troubles confusionnels consécutifs à la décompensation d'une cirrhose éthylique.

A l'auscultation, on découvre une tachyarythmie à 110/mn, sans autre anomalie majeure.

L'E.C.G. montre une fibrillation auriculaire, ainsi qu'une ischémie sous épicardique récente passée inaperçue cliniquement.

La tension artérielle est à 15-10 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme, un traitement d'épreuve par l'Amiodarone est institué, à la dose quotidienne de 600 mg.

Neuf jours après le début du traitement, l'auscultation cardiaque met en évidence un rythme plus régulier et ralenti (à 80/mn), mais non sinusal à l'E.C.G.

La prescription de l'Amiodarone est poursuivie, à la dose d'entretien de 400 mg/jour cinq jours sur sept. Et au cours des semaines suivantes, on constate une nette amélioration de l'état général.

Trente cinq jours après le dépistage, un nouvel examen électrique effectué, montre un rythme cardiaque avec des complexes QRS équidistants à 80/mn, mais avec persistance de la fibrillation auriculaire.

En conclusion :

Très bon résultat clinique sur une tachyarythmie, qui a été modérée et régularisée en quelques jours et dont l'amélioration s'est maintenue constante durant les semaines suivantes.

Excellente tolérance du médicament.

*Observation n° 51*

Madame B... Gabrielle, âgée de 91 ans.

Cette malade se présente dans un état général médiocre. C'est une ancienne bacillaire traitée, qui continue à présenter des épisodes infectieux bronchopulmonaires hivernaux, sans signe d'insuffisance cardiaque.

A l'auscultation cardiaque, on trouve une tachyarythmie à 120/mn et un discret souffle systolique de pointe.

L'E.C.G. identifie une fibrillation auriculaire.

La tension artérielle est à 18-12 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme. un traitement d'épreuve par l'Amiodarone est institué, à la dose quotidienne de 400 mg, cinq jours sur sept.

Un examen clinique de contrôle est effectué vingt jours plus tard et montre une régularisation nette du rythme cardiaque qui parait être sinusal, à la fréquence de 105/mn.

Mais l'E.C.G. montre toujours la persistance de la fibrillation auriculaire.

Malheureusement, le départ imprévu de la malade ne permet pas de connaitre le résultat ultérieur du traitement.

En conclusion :

Bon résultat. Amélioration clinique d'une fibrillation auriculaire, qui a été régularisée mais non réduite.

Très bonne tolérance du médicament.

*Observation n° 52*

Madame D... Jeanne, âgée de 68 ans.

Cette malade présente depuis de longues années, une insuffisance cardiaque évolutive. à laquelle s'est ajoutée un angor d'effort depuis deux ans; elle a aussi un diabète équilibré par une thérapeutique orale.

On trouve à l'auscultation une arythmie complète à la fréquence de 80/mn, avec un souffle systolique de pointe.

L'E.C.G. montre une fibrillation auriculaire, avec des troubles de la repolarisation visibles dans les dérivations précordiales gauches.

La tension artérielle est de 18-10 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme, un traitement d'épreuve par l'Amiodarone est entrepris à la dose de 600 mg/jour associé à de la Cédilanide par voie intraveineuse.

Dix jours plus tard, un examen de contrôle montre que le rythme ventriculaire s'est nettement ralenti et régularisé, donnant à l'oreille une impression de rythme sinusal. Mais la fibrillation persiste à l'E.C.G.

Le traitement par l'Amiodarone est poursuivi, à la dose d'entretien de 400 mg/jour, cinq jours sur sept.

Un mois après le début du traitement, un nouvel E.C.G. est pratiqué qui montre un retour au rythme sinusal.

En conclusion :

Très bon résultat sur une arythmie complète par fibrillation auriculaire, sur un fond d'insuffisance cardiaque. Qui a été régularisée, puis réduite, au bout d'un mois de traitement.

Manifestations secondaires mineures, à type de somnolence diurne et d'anxiété, ne pouvant pas être rattachées formellement à l'Amiodarone.

*Observation n° 53*

Madame B... Clairette, âgée de 80 ans.

Cette patiente n'a pas de passé médico-chirurgical notable, et paraît être en bon état général. Mais elle est amenée à consulter pour des douleurs du type « angor d'effort ».

L'auscultation cardiaque montre une arythmie complète à 90/mn.

L'E.C.G. découvre une fibrillation auriculaire, avec quelques complexes sinusaux.

La tension artérielle est de 19-10 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme, l'Amiodarone est prescrite à la dose de 600 mg/jour en trois prises, pendant dix jours, puis de 400 mg/jour, vingt jours par mois.

Cette malade revient consulter deux mois plus tard; l'auscultation montre alors une régularisation et un ralentissement du rythme cardiaque à 75/mn.

Mais l'E.C.G. montre toujours la persistance de la fibrillation auriculaire.

En conclusion :

Bon résultat clinique sur une fibrillation auriculaire, qui a été ralentie et régularisée.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 54*

Monsieur P... Vital, âgé de 82 ans.

Ce patient se présente avec un état général médiocre et une dyspnée d'effort due à une insuffisance ventriculaire gauche.

A l'auscultation, on découvre une arythmie complète à une fréquence de 110/mn.

L'E.C.G. montre une fibrillation auriculaire, ainsi que des séquelles de nécrose myocardique.

La tension artérielle est à 12-7 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme, un traitement par l'Amiodarone est entrepris, à la dose quotidienne de 600 mg pendant dix jours, puis de 400 mg par jour.

Ce malade revient consulter au bout de quinze jours; on trouve alors une nette amélioration de son état général et l'auscultation cardiaque montre un ralentissement et une régularisation de la fréquence à 75/mn.

Mais l'E.C.G. montre la persistance de la fibrillation auriculaire.

Un traitement d'entretien par l'Amiodarone est poursuivi, à la dose de 400 mg/jour, vingt jours par mois.

En conclusion :

Bon résultat clinique sur une fibrillation auriculaire, régularisée et ralentie.

Excellente tolérance du médicament.

*Observation n° 55*

Madame C... Jeanne, âgée de 66 ans.

Cette malade qui ne présente pas d'antécédents médico- chirurgicaux notables, vient consulter pour un essoufflement isolé, sans insuffisance cardiaque, avec un bon état général.

L'auscultation cardiaque met en évidence une tachyarythmie à 75/mn.

L'E.C.G. montre une fibrillation auriculaire.

La tension artérielle est de 17-9cm Hg.

Devant ce trouble du rythme, un traitement d'épreuve par l'Amiodarone est entrepris, à la dose de 600 mg/jour, pendant dix jours, puis de 200 mg/jour, vingt jours par mois.

La patiente revient consulter un mois et demi plus tard. Un bilan clinique et électrique pratiqué, montre l'absence de récidive de la tachyarythmie et le retour à un rythme sinusal et régulier de 65/mn.

En conclusion :

Très bon résultat sur une tachyarythmie, ramenée en rythme sinusal ralenti.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 56*

Madame B... Clémentine, âgée de 70 ans.

Cette malade obèse et artéroscléreuse se présente dans un état général médiocre, elle se plaint de dyspnée presque permanente.

L'auscultation cardiaque permet d'entendre une arythmie sur une fréquence ventriculaire à 80/mn.

L'E.C.G. montre qu'il s'agit d'une fibrillation auriculaire.

La tension artérielle est égale à 15-8 cm Hg.

En présence de cette fibrillation auriculaire, un traitement par l'Amiodarone est entrepris, à la dose quotidienne de 400 mg, en association avec une injection intraveineuse de Cédilanide par jour.

Un nouvel examen clinique et électrique est pratiqué une semaine plus tard, et montre l'apparition d'un rythme cardiaque régularisé, mais gardant la même fréquence.

La fibrillation auriculaire persiste à l'E.C.G.

On note aussi une amélioration sensible de l'état général.

En conclusion :

Bon résultat clinique, sur une fibrillation auriculaire, mais qui persiste à l'E.C.G.

Excellente tolérance du médicament.

Association : Amiodarone plus Cédilanide.

*Observation n° 57*

Monsieur L... Guy, âgé de 54 ans.

Ce patient est porteur d'une maladie aortique (RA et IA), et victime depuis plusieurs années, de troubles du rythme cardiaque; soit de flutter auriculaire, soit de tachycardie supra ventriculaire de type maladie de Bouveret.

Depuis quelques semaines, ce patient se plaint de crises rythmiques plus fréquentes et plus graves, accompagnées de phénomènes angineux, cédant avec elles. Ce qui l'amène à consulter.

Un traitement lui a été prescrit, composé de : anti vitamine K, Acylanide*, Cardiorythmine*, mais sans résultat. Il y a même une aggravation dans la fréquence des crises.

Monsieur L... est alors placé sous Amiodarone, à la dose de 600 mg par jour, associée au Tromexane*. Il est ensuite revu en consultation deux mois plus tard; pendant ce laps de temps, il n'a présente aucun signe fonctionnel, et n'a eu aucune crise.

L'E.C.G. montre un rythme sinusal de fréquence modérée.

Un traitement d'entretien par l'Amiodarone est ensuite poursuivi, à la dose de 300 mg par jour, cinq jours sur sept.

Ce malade est ensuite examiné régulièrement tous les trois mois, et neuf mois après le début du traitement, plus une seule crise n'a été ressentie.

En conclusion :

Très bon résultat, sur une tachycardie supra ventriculaire.

Excellente tolérance du médicament.

Fait intéressant : dans ce cas, contre indication du Propranolol*, car le malade est porteur d'une cardiopathie, ce qui réduirait le débit cardiaque.

L'Amiodarone a-t-elle un effet Inotrope négatif ?

*Observation n° 58*

Monsieur D... Joseph, âgé de 77 ans.

Ce patient se présente dans un état général très altéré, avec une dyspnée importante, mais sans signe d'insuffisance cardiaque.

L'auscultation cardiaque montre un rythme pendulaire rapide.

L'E.C.G. montre qu'il s'agit d'un flutter (2-1) accompagné d'extrasystoles auriculaires.

La tension artérielle est à 10-8 cm Hg.

Devant ce trouble du rythme, un traitement par l'Amiodarone est entrepris, à la dose de 600 mg/jour, associé à de la Cédilanide* par voie intraveineuse (deux injections par jour).

Le malade est revu 48 heures plus tard; sa dyspnée demeure importante, le flutter a disparu; et s'est substitué en tachycardie sinusale à 120/mn.

La tension artérielle est à 12-7 cm Hg.

Mais le départ précipité du malade ne permet pas de suivre l'évolution de son état.

En conclusion :

Bon résultat sur un flutter (2-1), traité par association Cédilanide-Amiodarone.

*Observation n° 59*

Monsieur G... Jean-Marie, âgé de 66 ans.

Ce malade obèse, athéroscléreux et éthylique, porteur d'une insuffisance ventriculaire gauche; vient consulter pour un essoufflement et des crises de palpitations.

L'auscultation cardiaque montre une tachycardie régulière à 150/mn.

L'E.C.G. montre qu'il s'agit d'un flutter (2-1).

La tension artérielle est de 14-11 cm Hg.

Devant ce flutter, un traitement par l'Amiodraone est prescrit, à la dose de 600 mg/jour, en trois prises, associé à une injection quotidienne intraveineuse de Cédilanide*.

Une semaine plus tard, un nouveau bilan clinique et électrique montre un retour à un rythme sinusal, de fréquence modérée; avec une petite amélioration de l'insuffisance cardiaque chronique.

Un traitement d'entretien par l'Amiodarone est poursuivi à la dose de 400 mg/jour, vingt jours par mois.

En conclusion :

Très bon résultat sur un flutter (2-1), ramené en rythme sinusal par l'association Cédilanide-Amiodarone.

Excellente tolérance du traitement.

*Observation n° 60*

Monsieur S... Michel, âgé de 51 ans.

Ce patient, ancien joueur international de rugby, a présenté depuis une dizaine d'années des crises de tachycardie, soit de flutter (2-1), soit des paroxysmes de fibrillation auriculaire. Il est entré par deux fois en clinique pour une tentative de réduction par choc électrique externe, mais il est réapparu spontanément un rythme sinusal, avant que le choc ait pu être pratiqué.

Monsieur S... jouissait depuis ces dernières années d'un état général satisfaisant. Il était sous traitement anticoagulant par anti vitamine K et sous digitalique.

Depuis un an, les crises de tachyarythmie apparaissent plus fréquemment et tiennent en échec les différentes médications anti-arythmiques utilisées. Un examen plus récent montre l'installation d'un flutter (2-1), handicapant l'activité professionnelle du patient, qui refuse pour des motifs personnels une nouvelle proposition de traitement par choc électrique externe.

Devant ce refus, un traitement d'épreuve par l'Amiodarone est institué, à la dose quotidienne de 600 mg, associé à une injection intraveineuse de Cédilanide*, le premier jour et au Tromexane*.

Une semaine plus tard, le patient est revu en consultation, ce qui permet de constater le retour à un rythme sinusal de 80/mn.

Puis un traitement d'entretien est prescrit , composé de : l'Amiodarone à la dose de 400 mg par jour, vingt jours par mois, et du Tromexane*.

Dans les six mois suivants, plusieurs examens cliniques et électriques ont été pratiqués qui ont montré la persistance d'un rythme sinusal.

En conclusion :

Très bon résultat clinique et électrique sur un flutter (2-1).

Excellente tolérance du médicament.

## RESULTATS ANALYTIQUES DES OBSERVATIONS

Tableau n° 6

| N° | Sexe | Age | Indication | Posologie | Association Thérapeuitque | Tolérance | Incidents | Résultats | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Clinique | E.C.G. |
| 1 | M | 65 | Tachycardie Sinusale | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + + | + + + |
| 2 | M | 58 | Tachycardie Sinusale | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j , 20 j./mois | | + + | | + + + | + + + |
| 3 | M | 66 | Tachycardie Sinusale | 600 mg/j., pdt. 10 j. | | Malaises Vagues céphalées | Arrêt Cordarone | Nul | Nul |
| 4 | M | 62 | Tachycardie Sinusale | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + + | + + + |
| 5 | F | 78 | Tachycardie Sinusale | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + | + + |
| 6 | F | 69 | Tachycardie Sinusale | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + + | + + + |
| 7 | M | 81 | T.S. + E.S.A. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + + | + + + |
| 8 | F | 79 | T.S. + E.S.A. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | Lévulose K<br>Strophantine I.V. | + | Apparition d'une I.V.G. | + + + | + + + |
| 9 | M | 71 | T.S. + E.S.A. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | Cédilanide I.V. | + + | | + + | + + |
| 10 | F | 78 | T.S. + E.S.A. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + + | + + + |
| 11 | F | 89 | T.S. + E.S.A. | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j pdt. 20 j. | | + + | | + + | + + |
| 12 | F | 81 | T.S. + E.S.A. | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j pdt. 20 j. | | + + | | + + + | + + + |
| 13 | F | 75 | T.S. + E.S.A. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + + | + + + |
| 14 | F | 77 | E.S.A. | 600 mg/j. pdt. 10 j. | | + + | | + + + | + + + |
| 15 | F | 81 | E.S.V. | 600 mg/j. pdt. 6 j. | Cédilanide * I.V. | + + | | Echec : aggravation de l'arythmie | E.S.V. Augmentent |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 16 | F | 78 | T.S. + E.S.V. | 200 mg/ jour | Cédilanide I.V. | + + | | + + + | + + + |
| 17 | M | 74 | E.S.V. | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j. 20 j./mois | | + + | | Echec | Echec |
| 18 | F | 84 | E.S.V. | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j. 20 j./mois | | + + | | + + + | + + + |
| 19 | F | 65 | E.S.V. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j. 20 j./mois | | + + | | + + + | + + + |
| 20 | F | 78 | E.S.V. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j. 20 j./mois | | + + | | + + + | + + + |
| 21 | M | 61 | E.S.V. | 600 mg/j. pdt. 8 j. | | Malaise | Arrêt de Cordarone 8 jours après début | + + | + + + |
| 22 | M | 38 | E.S.V. | 400 mg/j. 20 j./mois | | Fatigue insomnie | Arrêt de Cordarone 15 jours après début | + + | + + + |
| 23 | M | 72 | E.S.V. | 600 mg/j. pdt. 6 j.<br>400 mg/j. pdt. 20 j. | | + + | | + + + | + + + |
| 24 | M | 62 | Salves E.S. Nodales | 200 mg/j. pdt. 10 j. | | + | N'a pas supporté 400 mg/jour (Troubles digestifs) | + + + | + + + |
| 25 | M | 66 | Salves E.S. Nodales | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + + | + + + |
| 26 | F | 68 | E.S. nodales | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + + | + + + |
| 27 | F | 87 | T.S. + E.S.A. + E.S.V. | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | Acylanide 2 comp./jour | + + | | + + + | + + + |
| 28 | F | 59 | E.S.A. + E.S.V. | 300 mg/j. pdt. 10 j. | | + | Interruption traitement par crainte de troubles oculaires | + + | + + + |
| 29 | M | 54 | E.S.A. + E.S.V. | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + + | + + + |
| 30 | F | 81 | E.S.A. + E.S.V. | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + + | + + + |

| N° | Sexe | Age | Indication | Posologie | Association Thérapeuitque | Tolérance | Incidents | Résultats | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | Clinique | E.C.G. |
| 31 | F | 69 | F.A. + E.S.V. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j. 20 j./mois | Cédilanide I.V. | + + | | + + + | + + + |
| 32 | F | 66 | F.A. + E.S.V. | 400 mg/j. pdt. 6 j.<br>400 mg/j. 20 j./mois | | + + | | + + + | E.S.V. + + +<br>F.A. + + |
| 33 | F | 64 | F.A. paroxystique | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>200 mg/j. 20 j./mois | | + + | | + + | + + |
| 34 | F | 59 | F.A. paroxystique | 600 mg/j. 5 j. sur 7 | | + + | | + + + | + + + |
| 35 | M | 56 | F.A. paroxystique | 400 mg/j. pdt. 10 j.<br>200 mg/j. 20 j./mois | Acylanide | + | Psychose | + + + | + + + |
| 36 | F | 68 | F.A. paroxystique | 400 mg/j. 20 j./mois | Cédilanide I.V. le 1er jour | + + | | + + + | + + + |
| 37 | M | 73 | F.A. stable | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j. 20 j./mois | Acylanide 2 comp/jour | + + | | + + | + + |
| 38 | F | 82 | T.A. par F.A. | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j. 20 j./mois | | + + | | + + | + + |
| 39 | F | 81 | T.A. par F.A. | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j. 20 j./mois | Cédilanide — Lévulose K Strophantine | + + | | + + + | + + + |
| 40 | F | 78 | T.A. par F.A. | 400 mg/jour | Cédilanide + diurétiques | + + | | + + + | + + + |
| 41 | F | 83 | F.A. | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j. 20 j./mois | | + + | | + + | + + |
| 42 | F | 64 | F.A. | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j. 20 j./mois | | + + | | + + | + + |
| 43 | M | 76 | F.A. | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j. 20 j./mois | | + + | | Echec | Echec |
| 44 | F | 77 | T.A. par F.A. | 600 mg/j. pdt. 10 j.<br>400 mg/j. 20 j./mois | | + + | | + + | + + |
| 45 | M | 81 | T.A. par F.A. | 600 mg/jour | | + + | | + + + | + + + |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 46 | F | 68 | T.A. par F.A. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + | + + |
| 47 | F | 83 | F.A. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + | + + |
| 48 | F | 84 | F.A. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + | + + |
| 49 | F | 83 | F.A. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + | + + |
| 50 | F | 76 | F.A. | 600 mg/j., pdt. 10 j. | | + + | | + + + | + + |
| 51 | F | 91 | F.A. | 400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + | + + |
| 52 | F | 68 | F.A. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | Cédilanide I.V. | + | Somnolence<br>Anxiété | + + + | + + |
| 53 | F | 80 | F.A. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + | + + |
| 54 | M | 82 | F.A. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + | + + |
| 55 | F | 66 | F.A. | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | | + + | | + + + | + + + |
| 56 | F | 70 | F.A. | 400 mg/jour | Cédilanide I.V. | + + | | + + | + + |
| 57 | M | 54 | Flutter 2-1 | 600 mg/j., pdt. 10 j.<br>400 mg/j., 20 j./mois | Troméxane | + + | | + + + | + + + |
| 58 | M | 77 | Flutter 2-1 | 600 mg/jour | Cédilanide I.V.<br>2 injec./jour | + + | | + + | + + |
| 59 | M | 66 | Flutter 2-1 | 600 mg/j. pdt. 10 j. | Cédilanide I.V.<br>1 inject./jour | + + | | + + + | + + + |
| 60 | M | 51 | Flutter 2-1 | 400 mg/j. 20 j./mois<br>600 mg/j. pdt. 10 j. | Cédilanide<br>1 injec. le 1er j.<br>+ Troméxane | + + | | + + + | + + + |

# CHAPITRE II

## ETUDE DES RESULTATS CLINIQUES ET ELECTRIQUES OBTENUS

*Critères d'appréciation :*

Pour évaluer l'importance des résultats obtenus par le traitement par l'Amiodarone, nous avons été amenés à considérer conjointement les signes cliniques et électriques.

Les résultats obtenus ont été évalués de la façon suivante :

TRES BON résultat : Impression clinique favorable (amélioration fonctionnelle et auscultatoire), confirmée par le tracé électrocardiographique, montrant la disparition complète du trouble rythmique et le retour à un rythme sinusal ralenti entre 65 et 75 par mn.

BON résultat : Amélioration clinique incontestable, mais l'enregistrement électrocardiographique quoique amélioré, n'est pas redevenu normal.

ECHEC : Absence d'amélioration clinique et électrique.

Il convient de préciser que dans toutes les observations, l'amélioration clinique a précédé ou a été contemporaine de l'amélioration électrique. Dans bien des cas, parce que le traçé électrique n'a été pratiqué que plusieurs jours après l'amélioration clinique, surtout chez les malades ambulatoires.

## ETUDE DES RESULTATS OBTENUS EN FONCTION DE LA NATURE DU TROUBLE DU RYTHME

### 1. Appréciation des résultats concernant les tachycardies sinusales.

Nous les avons observées chez 6 malades hospitalisés (observations n[os] 1, 2, 3, 4, 5, 6) dont 4 hommes d'un âge moyen de 63 ans et 2 femmes d'un âge moyen de 73 ans ½.

a) Le traitement a enregistré 4 très bons résultats (obs. 1, 2, 4, et 6), c'est-à-dire un diminution très nette de la fréquence cardiaque, qui est redevenue dans les limites de la normale, le rythme demeurant sinusal.

Exposé des divers cas :

Observation n° 1 : Une posologie de 600 mg/jour, amène en trois jours le ralentissement à 55/mn, d'une tachycardie à 110/mn. Ensuite, avec une dose réduite à 400 mg/jour, la fréquence cardiaque demeure constante à 60/mn. Au bout de deux mois, le malade abandonne le traitement sans raison invoquée et 15 jours plus tard, le rythme est encore à 80/mn. La remanence d'action du produit est à remarquer.

Observation n° 2 : Une posologie de 600 mg/jour pendant 10 jours, puis de 400 mg, 20 jours par mois permet de constater, qu'au bout d'un mois, la tachycardie initiale est ramenée de 120 à 90/mn et demeure à cette fréquence constante 2 mois après le début du traitement.

Observation n° 4 : Une posologie de 600 mg/jour, amène en trois jours la réduction à 70/mn, d'une tachycardie sinusale à 100/mn. Un traitement d'entretien de 400 mg/jour, montre un mois plus tard la persistance de cette réduction à 70/mn.

Observation n° 6 : Une posologie de 600 mg/jour, amène en 5 jours une réduction à 80/mn d'une tachycardie sinusale à 110/mn, persistant à 72/mn, 25 jours plus tard, avec une posologie de 400 mg/jour.

Nous avons constaté que pour ces 4 très bons résultats, le délai moyen d'apparition de la réduction a été de 5 jours de traitement, à la dose de 600 mg/jour.

b) Le traitement a enregistré un bon résultat (observation n° 5). C'est-à-dire la réduction par paliers, étendus sur 40 jours, d'une tachycardie de 110/mn, à 80/mn. Avec une posologie de 600 mg/jour pendant 10 jours, puis de 400 mg/jour 20 jours par mois.

c) Le traitement a enregistré un échec (observation n° 3). Il s'agissait d'un malade porteur d'une tachycardie sinusale à 120/mn qui a interrompu son traitement au bout de 48 heures, en raison de céphalées et de malaises vagues qu'il n'a pas pu préciser.

*En résumé :* dans la première catégorie de troubles du rythme concernant les tachycardies sinusales; nous avons rapporté 6 observations de malades, représentant 10 % de l'ensemble des cas :

— 4 hommes, d'un âge moyen de 63,

— 2 femmes, d'un âge moyen de 73 ans ½.

Les résultats constatés sont les suivants :

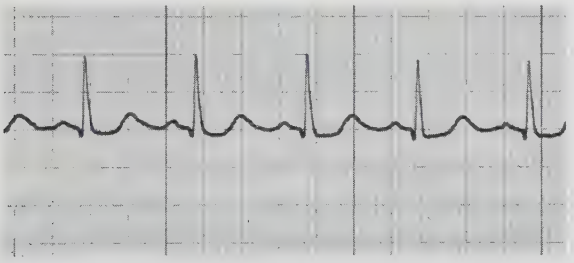
— 4 très bons résultats (soit 60 %), obtenus dans un délai moyen de 5 jours. *(Exemple observation n° 4, fig. n°s 1 et 2).*

— 1 bon résultat (soit 20 %) obtenu dans un délai moyen de de 10 jours.

— 1 résultat nul (soit 20 %).

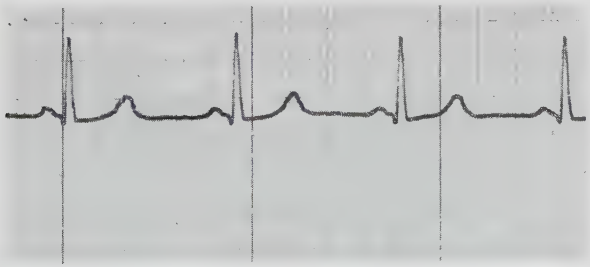
Tachycardie sinusale.

*Exemple d'observation n° 4*



D2

Figure n° 1 - 1er E.C.G.



D2

Figure n° 2 - 2e E.C.G. 3 jours plus tard.

## 2. Appréciation des résultats concernant les extrasystoles.

— *Auriculaire;*

— *Ventriculaire;*

— *Nodale;*

— *Plurifocale.*

### Extrasystole auriculaire.

Nous les avons observées chez 8 patients hospitalisés : 2 hommes, d'un âge moyen de 76 ans, et 6 femmes, d'un âge moyen de 79 ans ½ (observations n$^{os}$ 7 à 14).

a) Dans 5 cas, le traitement a enregistré un très bon résultat (observations n$^{os}$ 7, 10, 12, 13, 14). avec disparition complète des extrasystoles auriculaires et maintien d'un rythme sinusal, persistant à l'E.C.G. avec une fréquence normale, ainsi qu'une amélioration très nette de l'état fonctionnel. Mais dans l'observation n° 8, on relève l'apparition brutale d'une insuffisance ventriculaire gauche survenue au bout de 10 jours de traitement, qui a très bien regressé par l'injection intraveineuse de Levulose K Strophantine.

Sur ces 5 très bons résultats, le délai moyen de disparition des extrasystoles auriculaires a été de 10 jours, à la dose de 600 mg/jour. *(Exemple observation n° 12, fig. 3 et 4).*

b) Dans 2 cas, le traitement a enregistré un bon résultat (obser. n$^{os}$ 9 et 11), c'est-à-dire que la disparition des extrasystoles auriculaires et la réduction de la fréquence cardiaque ont été obtenues au bout de plusieurs semaines. Dans l'observation n° 9, il fallu un mois de traitement, ainsi que dans celle n° 11 où le patient présentait des extrasystoles en rythme bigéminé.

c) Dans aucun des 8 cas, nous n'avons enregistré de résultat nul ou défavorable.

### Extrasystole ventriculaire.

Il nous a été donné de les enregistrer chez 9 patients, dont 4 étaient hospitalisés et 5 suivaient un traitement ambulatoire. Il s'agis-

sait de 4 hommes, d'un âge moyen de 66 ans et de 5 femmes, d'un âge moyen de 77 ans (observations n$^{os}$ 15 à 23).

a) Dans 5 cas, le traitement a enregistré un très bon résultat (observations n$^{os}$ 16, 18, 19, 20, 23), avec une diminution très nette de la fréquence des complexes ectopiques sur les tracés électriques, et de la fréquence ventriculaire. Les quelques extrasystoles subsistant étant asymptomatiques. L'amélioration clinique a été franche. Entre autres, le cas n° 19 présentait des extrasystoles ventriculaires en rythme bigéminé qui ont disparues au bout de 10 jours.

Pour ces 5 très bons résultats, le délai moyen de disparition des extrasystoles ventriculaires a été de 10 jours, à la dose de 600 mg/jour.

*(Exemple observation n° 19, fig. 5 et 6).*

b) Dans 2 cas : le traitement a enregistré un bon résultat (observations n$^{os}$ 21 et 22). Dans le cas n° 21, le malade a dû arrêter son traitement en raison de malaises vagues. L'examen pratiqué 20 jours après cet arrêt a constaté la disparition de tout signe fonctionnel, l'amélioration de l'état général, et la disparition complète des extrasystoles ventriculaires à l'E.C.G. Il y a donc eu une rémanence de l'action du produit.

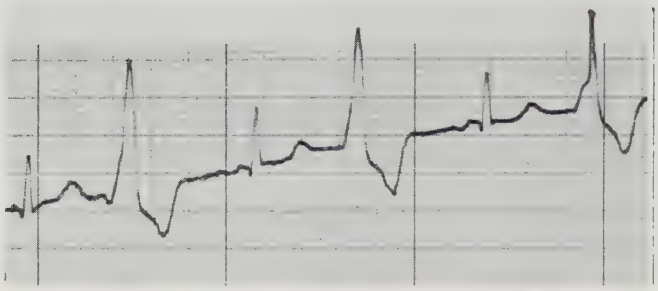
Dans le cas n° 22. le malade a dû arrêter son traitement dosé à 400 mg/jour, au bout de 15 jours, en raison de l'apparition d'une asthénie et d'une insomnie; mais l'E.C.G. pratiqué 5 jours plus tard a montré un rythme sinusal sans extrasystole ventriculaire.

Dans ces 2 cas, le délai moyen d'action du médicament a été de 13 jours.

c) Les deux derniers cas (observations n$^{os}$ 15 et 17) sont des échecs du traitement. Chez le malade de l'observation n° 15, il y a eu au bout de 6 jours de traitement, une augmentation nette des extrasystoles ventriculaires avec une fréquence cardiaque ralentie à 60/mn, et une baisse tensionnelle, ce qui a conduit à l'arrêt du traitement. Chez le malade de l'observation n° 17, une surveillance fréquente ne montre aucune amélioration, ni à l'auscultation, ni à l'E.C.G. où les extrasystoles ventriculaires persistent même au bout d'un mois de traitement.

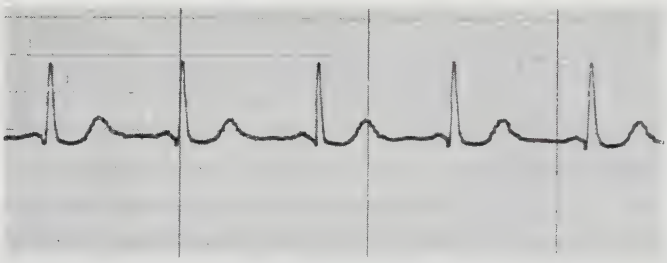
Extrasystoles ventriculaires
en rythme bigéminé

*Exemple : observation n° 19*



D1

Figure n° 3 - 1er E.C.G.



D1

Figure n° 4 - 2e E.C.G. 10 jours plus tard.

**Extrasystole nodale.**

Nous les avons enregistrées chez 3 patients, dont un était hospitalisé et 2 étaient des consultants. Il s'agissait de 2 hommes, d'un âge moyen de 64 ans et d'une femme âgée de 68 ans.

Dans les trois cas (observations nos 24, 25, 26), le traitement a eu un très bon résultat. Il faut noter que dans l'observation n° 24, le malade a interrompu son traitement au bout de 12 jours (dosé à 600 mg/jour). en raison d'une intolérance digestive à type de nausées et de flatulence. Il se présentait 3 jours plus tard avec un état géné-

ral amélioré et un rythme cardiaque sinusal, qui a ensuite persisté, malgré l'arrêt du traitement, pendant 5 mois, au bout desquels le patient est revenu consulter pour une réapparition de ses extrasystoles nodales.

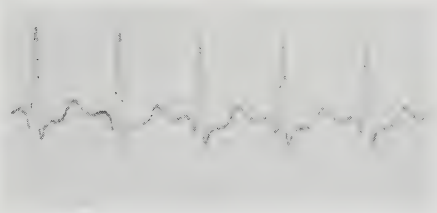
Une nouvelle tentative de prescription de l'Amiodarone a été faite, mais à la dose de 200 mg/jour, qui a été parfaitement tolérée, et a entrainé une disparition des extrasystoles nodales.

Pour ces 3 cas, le délai moyen d'apparition du rythme sinusal a été de 10 jours, à la dose de 600 mg/jour *(Exemple : observation n° 24, fig. 7 et 8).*

Extrasystoles nodales

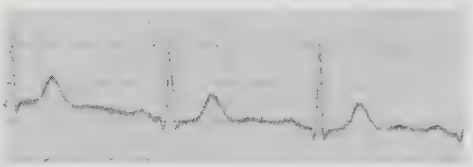
Salves d'extrasystoles nodales

*Exemple : observation n° 24*



D1

Figure n° 5 - 1er E.C.G.



D1

Figure n°6 - 2e E.C.G. 15 jours plus tard.

**Extrasystole plurifocale.**

Réalisées par l'Association d'extrasystoles auriculaire et ventriculaire. Nous les avons enregistrées chez 4 patients, dont 2 étaient hospitalisés et 2 étaient des consultants. Il s'agissait d'un homme, âgé de

60 ans et de 3 femmes, d'un âge moyen de 76 ans (observations n$^{os}$ 27 à 30).

a) Dans trois cas (observations n$^{os}$ 27, 29, et 30), le traitement a enregistré un très bon résultat, avec la disparition complète des extrasystoles. Dans le cas n° 27, le malade avait été traité antérieurement par de l'Acylanide* à la dose de 2 comprimés par jour, sans résultat appréciable. L'Amiodarone a été utilisée à la dose de 600 mg/jour, associée aussi à de l'Acylanide*. On a pu constater, trois semaines plus tard, la disparition des extrasystoles.

Ici, le délai moyen de disparition des extrasystoles a été de 15 jours, à la dose de 600 mg/jour pendant 10 jours, puis de 400 mg/jour. 20 jours par mois.

b) Dans un cas (observation n° 28), le traitement a enregistré un bon résultat, avec disparition des extrasystoles auriculaire et ventriculaire, n'ayant pas réapparues, trois semaines après l'arrêt du traitement, survenu au bout du 10° jour, en raison des troubles oculaires subjectifs.

*En résumé :* Dans la catégorie de troubles du rythme représentée par les extrasystoles : auriculaire, ventriculaire, nodale et plurifocale, nous avons relevé 24 observations représentant 40 % des 60 observations totales :

— 8 extrasystoles auriculaires = 13,3 %.
— 9 extrasystole ventriculaire = 15 %.
— 3 extrasystole nodale = 5 %.
— 4 extrasystole plurifocale = 6,6 %.

Elles concernent 9 hommes, d'un âge moyen de 67 ans, et 15 femmes, d'un âge moyen de 75 ans.

Pour l'ensemble des extrasystoles. le traitement par l'Amiodarone a enregistré :

— 17 très bons résultats (70 %) obtenus dans un délai de 10 jours;

— 5 bons résultats (20 %) obtenus dans un délai de 14 jours;

— 2 résultats nuls (10 %) constatés au bout de 30 jours en moyenne.

Remarque :

C'est dans le traitement des extrasystoles que les très bons résultats de cette étude ont été les plus nombreux (70 %). Ceci se rapproche des résultats que les Docteurs Van Schepdael et Solvay (Bruxelles 1970), ont obtenu, en particulier dans les extrasystoles ventriculaires. Mais s'éloignent de ceux obtenus par les Docteurs Marcel M. Vastesaeger, Paul H. Gillot et Pierre Van der Straeten de Bruxelles (1970), dans 10 cas d'extrasystoles ventriculaires qu'ils ont soumis à l'Amiodarone sans succès.

### 3. Appréciation des résultats concernant d'autres troubles du rythme supraventriculaire.

— Fibrillation auriculaire paroxystique;
— Fibrillation auriculaire stable;
— Fibrillation auriculaire avec extrasystole ventriculaire;
— Flutter auriculaire.

#### Fibrillation auriculaire paroxystique.

Elles ont été observées chez 4 patients, qui étaient tous traités de façon ambulatoire. Il s'agissait de 1 homme, âgé de 66 ans et de 3 femmes, d'un âge moyen de 64 ans (observations n$^{os}$ 33 à 36).

a) Le traitement a enregistré 3 très bons résultats (observations 34, 35, 36). Dans l'observation n° 34, le patient présentait depuis 16 ans un syndrôme de Wolff-Parkinson-White indiscutable, avec des crises fonctionnelles devenant très pénibles; depuis 6 ans surtout, époque à laquelle une fibrillation auriculaire paroxystique a été mise en évidence. De très nombreux traitements antiarythmiques avaient été prescrits sans succès, en particulier, l'emploi du Propranolol* s'est révélé être un échec. En quelques jours de traitement par l'Amiodarone, à la dose de 600 mg par jour, 5 jours sur 7, il y a eu une disparition complète des crises rythmiques et de leurs manifestations électrocardiographiques. Un an après, l'E.C.G. a montré toujours un rythme sinusal, ainsi qu'une onde T typique d'un traitement prolongé par l'Amiodarone.

L'observation n° 35, fibrillation auriculaire paroxystique vieille d'un an, traité sans succès par de nombreux antiarythmiques. Essai

de l'Amiodarone à la dose de 400 mg/jour 5 jours sur 7, associée à de l'Acylanide*, un jour sur deux. En quelques jours, disparition complète des signes fonctionnels et retour à un rythme sinusal, se maintenant toujours un an plus tard.

Mais au bout de quelques mois de traitement, le patient a développé une psychose sévère cristallisée sur son appareil cardio-vasculiare, axée sur la crainte d'un sevrage médicamenteux; avant nécessitée un traitement psychiatrique.

Observation n° 36 : Dans ce cas, il y a eu association de l'Amiodarone (à la dose de 400 mg/jour, 20 jours par mois) avec, le 1er jour, une ampoule de Cédilanide* intraveineuse; dans les jours suivant, il y a eu une disparition complète de toutes les crises de tachycardie, qui ne se sont plus manifestées ensuite.

Dans ces 3 observations, le délai moyen d'action du médicament a été très court; de l'ordre de quelques jours et aucune récidive, même plusieurs mois après, n'a été constatée.

b) Dans un cas (observation n° 33), un bon résultat a été constaté, chez une malade présentant tous les signes d'une fibrillation auriculaire paroxystique, mais dont le traçé n'a jamais pu être pratiqué en crise. L'Amiodarone à la dose de 600 mg/jour pendant 10 jours, puis de 200 mg/jour, 20 jours par mois; a permis, en quelques jours, la disparition de toute manifestation fonctionnelle et l'installation d'un rythme sinusal persisant les mois suivants.

**Tachyarythmie par fibrillation auriculaire permanente.**

Ces observations concernent 20 patients, soit le tiers de l'ensemble de cette étude; dont 16 étaient hospitalisés et 4 traités à domicile. Il s'agissait de 4 hommes, d'un âge moyen de 78 ans et de 16 femmes, d'un âge moyen de 77 ans(observations nos 37 à 56).

a) Le traitement a permis d'enregistrer 6 très bons résultats (observations nos 39, 40, 45, 50, 52, 55), c'est-à-dire, les cas où il y a eu restauration du rythme sinusal, après une fibrillation auriculaire d'installation récente (observations nos 39, 40, 45, 50, 55), ou plus ancienne (observation n° 52).

Dans l'observation n° 39, le patient avait présenté une fibrillation auriculaire à 140/mn, consécutive à une nécrose myocardique, où

l'Amiodarone, à la dose de 600 mg/jour avait été associée à de la Cédilanide*, ce qui a amené un rythme sinusal à 80/mn au 5° jour. Puis le traitement a été interrompu avec le départ du malade du service. Mais une nouvelle crise de tachyarythmie l'y a ramené 12 jours plus tard. L'Amiodarone a été à nouveau prescrite à la dose de 600 mg/jour, associée à la Lévulose K Strophantine, qui ramène à nouveau un rythme sinusal. Il faut relever l'intérêt de l'association avec un tonicardiaque.

Dans l'observation n° 40 : Tachyarythmie, survenue dans les suites d'un O.A.P. Association de l'Amiodarone, à 400 mg par jour, avec des diurétiques et de la Cédilanide*, qui ramène un rythme sinusal en 5 jours.

Dans l'observation n° 45, le patient présente une poussée de tachyarythmie à 160/mn, survenue dans les suites d'une nécrose myocardique. Le retour à un rythme sinusal à 80/mn est constaté au 3° jour, avec l'Amiodarone seule, à la dose de 600 mg/jour.

Dans l'observation n° 50, tachyarythmie à 110/mn, réduite en rythme sinusal à 80/mn, en 9 jours de traitement par l'Amiorarone, à 600 mg/jour, et maintenu dans les semaines suivantes.

Observation n° 52, tachyarythmie d'installation imprécisée, mais semblant être ancienne, réduite en 10 jours de traitement par l'Amiodarone, à la dose de 600 mg/jour, associée à de la Cédilanide*. Mais manifestations secondaires mineures, à type de somnolence diurne et d'anxiété, ne pouvant être rattachées formellement à l'Amiodarone.

Observation n° 55, tachyarythmie, dont les manifestations fonctionnelles ont disparues en quelques jours de traitement et retour à un rythme sinusal, objectivé lors d'une consultation suivante, un mois ½ plus tard.

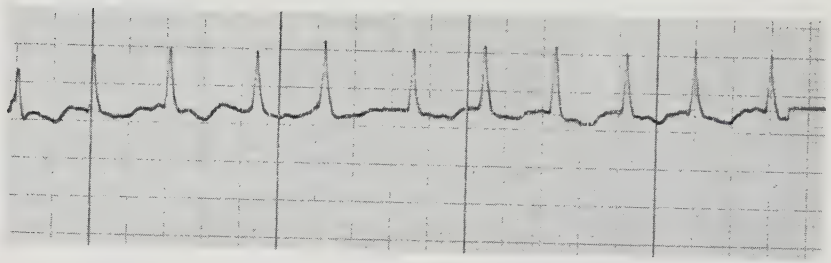
Sur ces 6 observations de fibrillation auriculaire stable, de très bons résultats ont été obtenus dans des délais de 3 à 10 jours. Soit par l'Amiodarone seule (observations n$^{os}$ 45, 50, 55), soit par l'association de l'Amiodarone à un tonicardiaque (observations n$^{os}$ 39 et 52), ou à un diuritique et un tonicardiaque (observation n° 40).

*(Exemple : observation n° 45, fig. 7 et 8).*

Un seul cas (observation n° 52). a présenté des manifestations secondaires mineures.

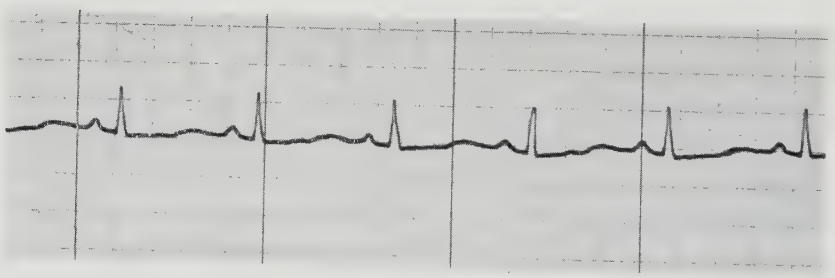
Fibrillation auriculaire permanente

*Exemple : observation n° 45*



D2

Figure n° 7 - 1er E.C.G.



D2

Figure n° 8 - 2e E.C.G. 5 jours plus tard

b) Le traitement a permis d'enregistrer 13 bons résultats (observations nos 37, 38, 41, 42, 44, 46, 47, 48, 49, 51, 53, 54, 56), c'est-à-dire des cas où cliniquement on a pu constater une réduction et une régularisation persistante de la fréquence cardiaque, donnant à l'oreille une impression de rythme sinusal, avec disparition complète des signes fonctionnels. Mais où l'E.C.G. montre la persistance de la fibrillation auriculaire.

Ces cas sont les plus nombreux; ils s'expliquent en partie par l'ancienneté de la tachyarythmie. Dans un cas (observation n° 44), un traitement par la Cardiorythmine* avait été prescrit antérieurement sans succès, mais la fibrillation auriculaire a été ralentie et régularisée en 7 jours de traitement par l'Amiodarone. Dans les autres cas, la tachyarythmie par fibrillation auriculaire était d'installation ancienne.

Le délai moyen de ralentissement et de régularisation de la fréquence cardiaque, constaté cliniquement a été de 13 jours, et électriquement, il a été de 16 jours. Cette différence est dûe au fait que les E.C.G. ont été souvent pratiqués plusieurs jours après l'amélioration clinique.

c) Le traitement a enregistré un échec (observation n° 43). Chez ce malade présentant une fibrillation auriculaire avec un rythme lent de 60/mn, l'Amiodarone, à la dose de 600mg/jour pendant 10 jours, puis de 400 mg/jour, 20 jours par mois, n'a amené aucune amélioration ni clinique ni électrique; ayant conduit au bout d'un mois à l'abandon du traitement.

**Fibrillation auriculaire avec des extrasystoles ventriculaires.**

Il s'agissait de 2 femmes hospitalisées, d'un âge moyen de 68 ans; présentant, pour l'une (observatoin n° 31), une tacharythmie à 160/mn. par fibrillation auriculaire avec de très nombreuses extrasystoles ventriculaires. Traitée par l'Amiodarone, à la dose de 600 mg/jour, associée à 2 injections de Cédianide*intraveineuse, ramenée en rythme sinusal à 100/mn en 3 jours et à 80/mn en 5 jours.

Pour l'autre (observation n° 32), une arythmie complète à 100/mn avec de fréquentes extrasystoles ventriculaires. Soumise à l'Amiodarone à la dose de 400 mg/jour, les extrasystoles ventriculaires passent 6 jours plus tard en rythme bigéminé. L'Amiodarone est poursuivie à la même dose et amène en 20 jours un ralentissement et une régularisation de la fréquence cardiaque à 60/mn, avec disparition des extrasystoles ventriculaire, mais persistance de la fibrillation auriculaire.

Nous pouvons considérer qu'il s'agit de 2 très bons résultats.

**Flutter auriculaire.**

Nous avons relevé dans cette étude 4 cas de malades de sexe masculin, traités à domicile, dont l'âge moyen est de 68 ans (observations n$^{os}$ 57, 58, 59, 60).

a) Le traitement a permis d'enregistrer 3 très bons résultats (observations n$^{os}$ 57, 59, 60), avec restauration d'un rythme sinusal normal. Dans l'observation n° 60, le patient était porteur d'un flutter auriculaire (2-1), sous antivitamine K et digitalique en ayant refusé la réduction par choc électrique externe et ayant été traité par la plupart des antiarythmiques sans résultat. Placé sous Amiodarone, à la dose de 600 mg/jour, associée à 2 injections de Cédilanide* et au Tromexane*; en quelques jours, disparition de tout signe fonctionnel et retour à un rythme sinusal de 80/mn persistant encore 6 mois après.

Observation n° 57 : il s'agit aussi d'un flutter auriculaire (2-1) vieux de plusieurs semaines, traité antérieurement par l'Acylanide* et la Cardiorythmine* sans aucun résultat n'ayant pu être soumis au Propranolol* parce que contreindiqué en raison d'un rétrécissement aortique, associé à une insuffisance aortique, car il aurait pu réduire le débit cardiaque. Utilisation de l'Amiodarone, à la dose de 600 mg/jour associée au Tromexane*. Dans les jours suivants, disparition de tout signe fonctionnel et retour à un rythme sinusal de fréquence modérée.

Observation n° 59 : Flutter auriculaire (2-1) avec une fréquence ventriculaire à 150/mn, ramené en rythme sinusal de fréquence modérée en une semaine par l'Amiodarone, à la dose de 600 mg/jour, associée à une injection quotidienne intraveineuse de Cédilanide*.

Le délai moyen d'apparition du rythme sinusal fut de 5 jours.

b) Dans un cas, le traitement a enregistré un échec (observation n° 58). Il s'agissait d'un flutter avec des extrasystoles auriculaires et un rythme pendulaire à 180-200/mn. Traité par l'Amiodarone, à la dose de 600 mg/jour, associé à 2 injections intraveineuses quotidiennes de Cédilanide*. En 48 heures, apparition d'une tachycardie sinusale à 120/mn, mais observation incomplète à cause du départ du malade.

*En résumé :* Deux cas (observations n$^{os}$ 57 et 60) où avaient échoué d'autres traitements anti arythmiques ont très bien répondu au traitement par l'Amiodarone. Dans 1 cas (observation n° 57), nous relevons le succès de l'utilisation de l'Amiodarone associée au Tromexane*, dans une contreindication du Propranolol*.

Dans deux autres cas (observations n$^{os}$ 58 et 59), l'association de l'Amiodarone à la Cédilanide* a donné : une fois un très bon résultat (observation n° 59), et l'autre fois, un échec (observation n° 58).

*(Exemple : observation n° 59, figure 11 et 12).*

Enfin, dans 1 cas (observation n°60), association avec succès de l'Amiodarone à de l'Acylanide* et au Tromexane*.

Flutter auriculaire (2-1).

*Exemple : observation n° 59*

D2

Figure n° 9 - 1er E.C.G.

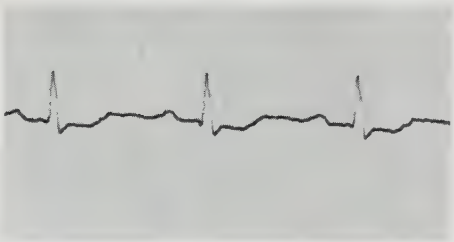


Figure n° 10 - 2e E.C.G. 7 jours plus tard

*En résumé :*

Dans les cas concernant les troubles du rythme supraventriculaires, considérés, nous avons relevé 30 observations, représentant la moitié des 60 observations de cette étude. Il s'agissait de :

— 4 cas de fibrillation auriculaire paroxystique, soit 6,6 %;

— 20 cas de fibrillation auriculaire stable, soit 33,3 %;

— 2 cas de fibrillation auriculaire avec extrasystoles ventriculaire, soit 3,3 %;

— 4 cas de flutter auriculaire, soit 6,6 %.

Ils intéressaient :

— 9 hommes, d'un âge moyen de 68 ans.

— 21 femmes, d'un âge moyen de 75 ans.

Pour l'ensemble des troubles du rythme supraventriculaires, le traitement par l'Amiodarone a enregistré :

— 14 très bons résultats, soit 46 %, obtenus dans un délai moyen de 6 jours;

— 14 bons résultats, soit 46 %, obtenus dans un délai moyen de 13 jours;

— 2 échecs, soit 8 %, constatés au bout de 16 jours en moyenne.

Nous avons constatés l'obtention d'un nombre égal de très bons résultats et de bons résultats (46 % chacun), et un très petit nombre d'échecs (8 %).

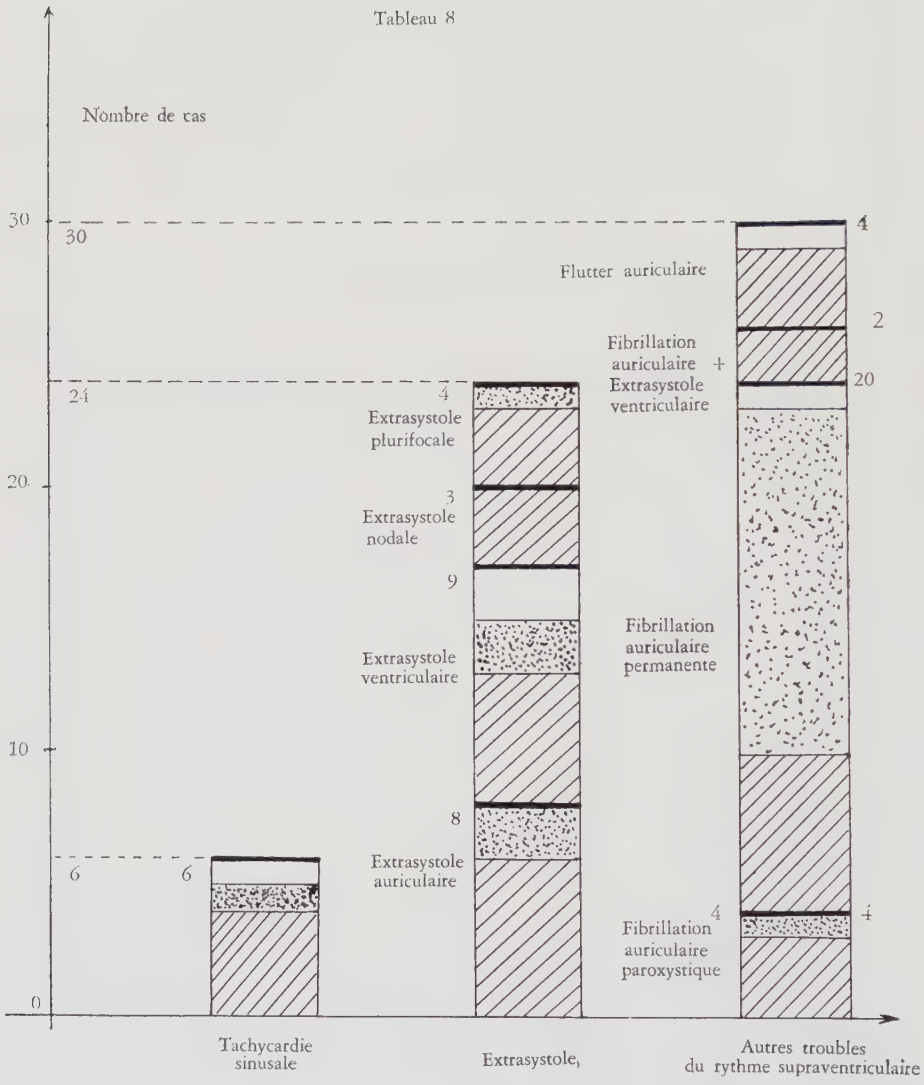
Les très bons résultats ont été obtenus le plus souvent dans un délai relativement court de 6 jours en moyenne, et dans 8 cas en association avec un tonicardiaque (observations n$^{os}$ 31, 36, 39, 40, 52, 56, 58, 59).

## RESULTAT SUIVANT LE TYPE DE TROUBLE DU RYTHME TRAITE PAR L'AMIODARONE

Tableau n° 7

| Type de trouble du rythme | | Nombre détaillé | Nombre global | Pourcentage | Résultats clinique et électrocardiographique | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Très bons (nombre) | % | Bons (nombre) | % | Echecs (nombre) | % |
| Tachycardie Sinusale | | 6 | 6 | 10 % | 4 | 60 % | 1 | 20 % | 1 | 20 % |
| Extrasystoles | auriculaire | 8 | 24 | 40 % | 6 | 70 % | 2 | 20 % | 0 | 10 % |
| | ventriculaire | 9 | | | 5 | | 2 | | 2 | |
| | nodale | 3 | | | 3 | | 0 | | 0 | |
| | plurifocale | 4 | | | 3 | | 1 | | 0 | |
| | | | | | 17 | | 5 | | 2 | |
| Trouble du rythme Supra-ventriculaire à type de | Fibrillation auriculaire avec extrasystoles ventriculaires. | 2 | 30 | 50 % | 2 | 46 % | 0 | 46 % | 0 | 8 % |
| | Fibrillation auriculaire paroxystique. | 4 | | | 3 | | 1 | | 0 | |
| | Fibrillation auriculaire stable. | 20 | | | 6 | | 13 | | 1 | |
| | Flutter auriculaire | 4 | | | 3 | | 0 | | 1 | |
| | | | | | 14 | | 14 | | 2 | |
| TOTAL | | 60 | 60 | 100 % | 35 | | 20 | | 5 | |
| Pourcentage des résultats | | | | | 58 % | | 33 % | | 9 % | |

Tableau 8




Très bon résultat  Bon résultat  Echec

## ETUDE EN FONCTION DE L'AGE ET DU SEXE DES MALADES

Nous rappelons que dans notre étude de 60 cas, il s'agissait de :

— 22 hommes, avec des âges extrêmes de 38 et 82 ans, et une moyenne de 66 ans ½;

— 38 femmes, avec des âges extrêmes de 59 et 91 ans, et une moyenne de 75 ans ½.

Il y avait 9 ans d'écart entre les deux populations et 8,6 % des malades avaient plus de 60 ans.

Dans cette étude, les différences d'âge entre les hommes et les femmes, d'une part, entre les tranches d'âge de l'autre, ne sont pas assez significatives pour que l'on puisse tirer des conclusions sur ces deux variables.

Le Docteur Jean-Pierre Sabatié, dans son éude sur « Les affections cardio-vasculaires du sujet âgé d'hospice » portant sur 459 sujets, rapporte que chez les hommes de plus de 60 ans, 14,7 % ne présentent plus de rythme sinusal, et que chez les femmes de la même tranche d'âge, c'est 17,8 % d'entre elles qui n'ont plus de rythme sinusal. Les femmes présentent donc 3,1 % de plus de troubles du rythme cardiaque que les hommes.

Pour ces troubles du rythme, l'écart le plus significatif concerne les fibrillations auriculaires, qui sont présentées par 6,9 % des hommes au dessus de 60 ans et par 9,6 % des femmes de la même tranche d'âge. Il est intéressant de constater que pour la population du 3e âge, il existe une prééminence féminine pour les cardiopathies, en tenant compte qu'il y a d'avantage de femmes que d'hommes.

Dans la thérapeutique des troubles du rythme, le fait le plus important est l'ancienneté d'installation, surtout en ce qui concerne les fibrillations auriculaires. Les plus anciennement installées sont les plus difficiles à réduire, mais aussi les mieux supportées dans la plupart des cas.

## ETUDE EN FONCTION DES TRAITEMENTS ANTIARYTHMIQUES ANTERIEURS

Dans 6 observations sur 60 (soit 10 % des cas), un traitement antiarythmique avait été institué antérieurement, mais sans résultat.

— Dans 4 cas, la plupart des antiarythmiques avaient été prescrits vainement, seuls ou en association (obs. 34, 35, 57, 60).

— Dans un cas (obs. 44), c'est la Cardiorythmine* par voie orale utilisée seule qui n'avait pas agie.

— Dans un autre cas (obs. 27), c'est un échec de l'Acylanide*.

Observation n° 60 : Cas d'un flutter auriculaire (2-1) traité sans succès par tous les antiarythmiques (dont le Propranolol*), ramené en rythme sinusal, en quelques jours de traitement, par l'Amiodarone à la dose de 600 mg/jour, associée à de la Cédilanide* en 2 injections par jour, et au Tromexane*.

Observation n° 34 : Cas d'alternance de fibrillation auriculaire paroxystique et de tachycardie fonctionnelle, survenue sur un syndrôme de Wolff-Parkinson-White, traité sans succès par le Propranolol*. Un rythme sinusal, a été obtenu en quelques jours de traitement par l'Amiodarone seule, à la dose de 600 mg/jour, rythme qui s'est maintenu par la suite en l'absence de toute manifestation fonctionnelle.

Observation n° 35 : Cas d'une fibrillation auriculaire paroxystique traitée sans succès par la plupart des antiarythmiques usuels,. dont le Propranolol*. Disparition complète des crises et obtention d'un rythme sinusal, en quelques jours par l'Amiodarone, à la dose de 400 mg/jour, 5 jours sur 7, associée à de l'Acylanide* 1 jour sur 2.

Observation n° 27 : Cas d'extrasystoles auriculaire et ventriculaire, traitées sans succès par l'Acylanide* seule. Obtention d'un rythme sinusal en quelques jours, par l'association de l'Amiodarone, à la dose de 600 mg/jour, et de l'Acylanide*, à la dose de 2 comprimés par jour.

Observation n° 44 : Fibrillation auriculaire persistante, traitée sans succès par la Cardiorythmine* à la dose de 2 comprimés par

jour. Par l'Amiodarone à la dose de 600 mg/jour, amélioration très nette de l'état général et obtention d'un rythme cardiaque régulier et ralenti à 80/mn, en une semaine de traitement.

*En résumé :* Sur les 6 échecs des traitements antiarythmiques antérieurs, dont 3 par le Propranolol* et 1 cas où le Propranolol* était contreindiqué, il a été obtenu :

— Dans 5 cas, le retour à un rythme sinusal de fréquence modérée; considérés comme 5 très bons résultats.

— Dans 1 cas, une amélioration clinique très nette, donnant à l'auscultation une apparence de rythme sinusal;

## ETUDE
## EN FONCTION DES ASSOCIATIONS MEDICAMENTEUSES

Dans cette étude de 60 cas concernant le traitement des troubles du rythme cardiaque, l'Amiodarone a été utilisée 20 fois associée à un autre médicament à tropisme cardiovasculaire, soit une fois sur trois (Voir tableau n° 9).

Médicaments associés :

— Tonicardiaque : 17 cas;

Cédilanide* 11 cas (obs. 15, 16, 9, 39, 40, 31, 52, 58, 36, 59, 56).

Lévulose K Strophantine* 2 cas (obs. 8, 39).

Acylanide* 4 cas (obs. 27, 60, 37, 35).

— Anti vitamine K : 2 cas (obs. 60, 57).

— Diurétique : 1 cas (obs. 40).

Dans certains cas, il y a eu une association multiple de médicaments, par exemple, deux tonicardiaques (obs. 39), ou un tonicardiaque et un diurétique (obs. 40), ou un tonicardiaque et une anti vitamine K (obs. 60).

a) CEDILANIDE* : A été utilisée 11 fois
dont 8 fois dans les troubles du rythme supraventriculaire, Le résultat s'est révélé être très bon dans les 6 cas suivants :

— 1 cas de fibrillation auriculaire paroxystique (obs. 36);
— 3 cas de fibrillation auriculaire permanente (obs. 39, 40, 52);
— 1 cas de fibrillation auriculaire avec extrasystoles ventriculaires (obs. 31);
— 1 cas de flutter auriculaire (obs. 59).

Le résultat a été bon dans 2 cas :

— 1 cas de fibrillation auriculaire stable (obs. 56);
— 1 cas de flutter auriculaire (obs. 58).

elle a été utilisée 3 fois dans des extrasystoles, avec :

— 1 très bon résultat dans des extrasystoles ventriculaires (obs. 16);

— 1 bon résultat dans des extrasystoles auriculaires (obs. 9).

— 1 résultat nul : dans un cas d'extrasystoles ventriculaires (obs. 15), où il y a eu une augmentation de fréquence des extrasystoles, ayant conduit à l'interruption du traitement.

b) LEVULOSE K STROPHANTINE* : a été utilisée avec un très bon résultat, à la suite d'une décompensation d'I.V.G. survenue après la réduction des extrasystoles auriculaires (obs. 8), et avec un très bon résultat aussi, dans un autre cas de fibrillation auriculaire stable (obs. 39).

c) L'ACYLANIDE* : a été utilisée avec un très bon résultat, dans les trois cas suivants :

— 1 cas d'extrasystoles auriculaire et ventriculaire (obs. 27);

— 1 cas de fibrillation auriculaire paroxystique (obs. 35);

— 1 cas de flutter auriculaire (obs. 60).

Avec un bon résultat dans :

— 1 cas de fibrillation auriculaire paroxystique (obs. 37).

d) TROMEXANE* : a été utilisé avec très bon résultat dans :

— 2 cas de flutter (2-1) (obs. 60 et 57).

*En résumé:* Nous constatons que dans 12 cas, l'association de l'Amiodarone à un tonicardiaque amène des résultats qualitativement meilleurs et obtenus plus rapidement, dans la réduction de divers troubles du rythme cardiaque. Ceci a déjà été signalé par plusieurs auteurs, dans diverses publications.

L'association avec le Tromexane* (qui joue aussi un rôle antiarythmique indirect), a donné un très bon résultat dans les 2 cas où elle a été réalisée.

Globalement, nous constatons que pour les 20 fois sur 60 où l'Amiodarone a été associée à un autre médicament, il a été obtenu :

— 15 très bons résultats = 75 % des cas.

— 4 bons résultats = 20 % des cas.

— 1 échec = 5 % des cas.

Les associations médicamenteuses ont été le plus souvent réalisées dans les troubles du rythme supra ventriculaires, soit 15 fois sur 20, et ont permis d'obtenir 12 très bons résultats et 3 bons résultats. Dans les extrasysoles 5 fois sur 24, avec 3 très bons résultats, 1 bon résultat et 1 échec.

Les voici :

Troubles du rythme supraventriculaires : 15 fois sur 20.

— 12 très bons résultats.

— 3 bons résultats.

Extrasystoles : 5 fois sur 24.

— 3 très bons résultats.

— 1 bon résultat.

— 1 échec.

Il n'y a pas eu d'association médicamenteuses dans les tachycardies sinusales.

## ASSOCIATIONS MEDICAMENTEUSES

Tableau n° 9

| TYPE DE TROUBLE DU RYTHME | Cedilanide | | Levulose K Strophanitne | | Acylanide | | Diurétiques | | Tromexane | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Nombre de cas | Résultats | Nombre de cas | Résultats | Nombre de cas | Résultats | Nombre de cas | Résultats | Nombre de cas | Résultats |
| Tachycardie sinusale | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — |
| Extrasystoles | 3 | 1 T B<br>1 B<br>1 Nul | 1 | 1 T B | 1 | 1 T B | 0 | — | 0 | — |
| Autres Troubles du rythme supra-ventriculaires | 8 | 6 T B<br>2 B | 1 | 1 T B | 3 | 2 T B<br>1 B | 1 | 1 T B | 2 | 2 T B |
| T O T A L | 11 | 7 T B<br>3 B<br>1 Nul | 2 | 2 T B | 4 | 3 T B<br>1 B | 1 | 1 T B | 2 | 2 T B |

T B = Très Bon

B = Bon

## ETUDE DES RESULTATS EN FONCTION DE L'ASSOCIATION A D'AUTRES MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES

Nous n'avons retenu que les manifestations pathologiques les plus importantes, susceptibles de jouer un rôle dans la tolérance ou dans les résultats du traitement par l'Amiodarone.

Comme certains malades présentaient plusieurs manifestations associées, par exemple : un diabète,, une hypertension et une artérite, nous avons pris en considération l'affection dominante chaque fois que celà était possible, sinon nous avons envisagé les différents états séparement dans un esprit analytique.

Et nous les avons regroupés dans le tableau n° 10.

En voici l'exposé détaillé :

1. - *Mauvais état général :* Dans 17 cas, les malades se sont présentés avec une altération de leur état général. Chez eux, le traitement par l'Amiodarone a enregistré 9 très bons résultats (obs. 60, 34, 27, 19, 13, 24, 26, 50, 32), et 8 bons résultats (obs. 28, 42, 44, 46, 51, 54, 58, 56).

2 - *Insuffisance cardiaque :* 18 cas. Le traitement a enregistré 9 très bons résultats (obs. 27, 8, 32, 16, 39, 40, 31, 52, 59), 6 bons résultats (obs. 41, 44, 46, 48, 54, 9), et 3 échecs (obs. 43, 3 et 15).

3 - *Hypertension artérielle :* 12 cas où il y a eu 3 très bons résultats (obs. 18, 1, 39), 8 bons résultats (obs. 37, 21, 11, 38, 42, 44, 49, 5), et 1 échec (obs. 43).

4 - *Insuffisance coronaire :* Au total 23 cas, sur lesquels on a relevé 17 très bons résultats, 5 bons résultats, et 1 échec. Ces cas se répartissaient de la façon suivante :

— Angor : 7 cas sur lesquels on a relevé 6 très bons résultats (obs. 57, 19, 23, 24, 52, 36), et 1 bon résultat, (obs. 53),

— Suites d'infartus myocardique : 8 cas dont 6 ont donné un très bon résultat (obs. 13, 14, 39, 45, 50, 32) et 2 bons résultats (obs. 38 et 54).

— Troubles de la repolarisation : 3 cas, dont 2 très bons résultats (obs. 18 et 26), et 1 bon résultat (obs. 47).

— Bloc de branche : 5 cas dont 3 très bons résultats (obs. 25, 40, 6), 1 bon résultat (obs. 9) et 1 échec (obs. 15).

5 - *Sclérose vasculaire diffuse et cérébrale :* Au total 19 cas, sur lesquels on a relevé 10 très bons résultats, 6 bons résultats et 3 échecs. En voici la répartition :

— Séquelles d'accidents vasculaires cérébraux : 8 cas, dont 5 ont donné un très bon résultat (obs. 8, 13, 14, 39, 27), 2 bons résultats (obs. 28 et 47), et 1 échec (obs. 43).

— Artérite périphérique : 5 cas, dont 2 ont donné un très bon résultat (obs. 18 et 6), 2 bons résultats (obs. 9 et 38) et 1 échec (obs. 17).

— Insuffisance rénale chronique : 1 cas qui a donné un bon résultat (obs. 21).

— Autres manifestations d'athérosclérose : 5 cas sur lesquels il y a eu 3 très bons résultats (obs. 7, 19, 59), 1 bon résultat (obs. 56) et 1 échec (obs. 3).

6 - *Diabète :* Il a été relevé dans 7 cas, dont 5 ont donné un très bon résultat (obs. 16, 31, 52, 2, 6), 1 bon résultat (obs. 38) et 1 échec (obs. 17).

7 - *Asthme :* 2 cas qui ont donné tous les deux un bon résultat (obs. 38 et 48).

Tableau n° 10

| | RESULTAT CLINIQUE | | |
|---|---|---|---|
| | Très bon | Bon | Echec |
| Mauvais état général .. 17 cas | 9 | 8 | — |
| Insuffisance cardiaque.. 18 » | 9 | 6 | 3 |
| Hypertension artérielle 12 » | 3 | 8 | 1 |
| Insuffisance coronaire .. 23 » | 17 | 5 | 1 |
| Sclérose vasculaire diffuse et cérébrale.... 19 » | 10 | 6 | 3 |
| Diabète ..... 7 » | 5 | 1 | 1 |
| Asthme ..... 2 » | — | 2 | — |

## EFFETS SECONDAIRES CONSTATES SOUS TRAITEMENT PAR L'AMIODARONE

Il faut souligner que :

Aucun des malades traités n'a présenté d'anomalie biologique imputable au produit, qui aurait pu être décellée, à l'occasion des divers examens paracliniques pratiqués. En particulier, l'Amiodarone a été utilisée chez 7 diabétiques (obs. 16, 17, 38, 31, 52, 2, 6), chez lesquels il n'a jamais été décellé de modifications de la glycémie. De même, dans d'autres cas, il n'a jamais été noté de modification de la crase sanguine, ni de l'azotémie, ni de l'uricémie, ni de la cholestérolemie.

Il n'a jamais été noté de modification significative, de la tension artérielle, même au cours de traitements prolongés.

Il n'a jamais été noté non plus, d'incompatibilité, ni de danger particulier de l'association de l'Amiodarone à d'autres thérapeutiques. Seul des effets bénéfiques ont été relevés dans ces cas.

Il faut souligner que la molécule de Chlorhydrate d'Amiodarone contient de l'iode, pouvant perturber les tests d'exploration tyroïdiens, et dont on doit tenir compte pour l'interprétation des résultats.

Les effets secondaires attribués au traitement, ont été soigneusement relevés, en fonction de l'expérience acquise par l'étude des travaux antérieurs sur le sujet.

Nous avons constaté d'une part, certains incidents mineurs, c'est-à-dire, des effets secondaires transitoires, imputables au produit, sans conséquence pathologique, et d'autre part, d'autres incidents plus graves, c'est-à-dire, des effets secondaires imputables au produit, ayant un caractère clinique de gravité (obs. 8 et 35). *Voir tableau n° 11.*

Nous n'avons constaté aucun décès, soit survenu au cours du traitement, soit dans ses suites immédiates.

**Les 6 incidents mineurs ont été les suivants :**

— Troubles digestifs transitoires, à type de nausées et de flatulence (obs. 24), survenus au bout de 12 jours de traitement, avec une posologie quotidienne de 400 mg. En réduisant celle-ci à 200 mg/jour, les troubles ont disparu et il a été possible de poursuivre le traitement.

— Des malaises généraux vagues, accompagnés de sueurs profuses et des manifestations anxieuses dans 3 cas. Dans une obs. (21) ils sont survenus au bout de 8 jours de traitement à la dose quotidienne de 600 mg et ont conduit à l'arrêt de la thérapeutique. Dans un autre cas (obs. 52), ils sont apparus au bout de 10 jours, à la dose quotidienne de 600 mg, accompagnés d'une légère somnolence diurne, puis ont régressé tout seul dans les jours suivants. Le traitement a pu être poursuivi à la même posologie. Dans le cas n° 3, ces manifestations sont apparues très vite, au bout de 48 heures, à la dose de 600 mg/jour, et le malade a suspendu lui-même définitivement son traitement.

— Un cas d'asthénie et d'insomnie (obs. 22), a été constaté au bout de 15 jours, à la posologie de 400 mg/jour, ayant conduit à l'arrêt définitif de la thérapeutique.

— Dans un cas (obs. 28), il a été noté des troubles oculaires subjectifs à type de « mouches » et de « trous noirs » après que la malade ait eu connaissance d'éventuelle thésaurismose cornéenne. Après 10 jours de traitement, celui-ci a été abandonné par la malade (Examen ophtalmologique négatif).

**Les 2 incidents plus graves ont été :**

1. - Dans un cas (obs. 8), décompensation d'une insuffisance ventriculaire gauche apparue au bout de 10 jours de traitement, à la dose de 600 mg/jour, au moment de la réduction de la tachycardie et de la disparition des extrasystoles ventriculaires qui lui étaient associées. Mais l'association de Lévulose K Strophantine et d'Amiodarone a permis de réduire cette décompensation en quelques jours.

2. - Dans un autre cas, apparition d'une psychose sévère (obs. 35) au bout d'un an de traitement par l'Amiodarone à la dose de 400 mg/jour, 5 jours sur 7 pendant 2 mois, puis de 200 mg, toujours 5 jours sur 7. Aucun élément n'a permis d'affirmer formellement la relation de cette psychose et du traitement, qu'il n'a pas été possible d'interrompre en raison d'une véritable dépendance du malade vis-à-vis de l'Amiodarone. Il n'a pas été possible non plus, de lui substituer un placebo, car le malade était traité à domicile, et avait constitué un véritable stock d'Amiodarone.

Manifestations oculaires

Un groupe de 10 malades a pu être soumis à deux séries d'examens ophtalmologiques de contrôle.

Le premier examen a eu lieu au bout d'un mois de traitement, avec une posologie de 600 mg/jour, pendant 10 jours, puis de 400 mg/jour cinq jours sur sept.

Le deuxième examen a eu lieu 15 jours plus tard, pendant le traitement d'entretien, avec une posologie de 400 mg/jour, cinq jours sur sept.

Aucun de ces deux examens n'a permis d'identifier chez les malades de dépôt cornéen suspect.

Ceci est dû certainement à la précocité de ces contrôles, puisque la thésaurismose cornéenne est presque toujours décelée au bout de quelques mois de traitement.

Tableau des incidents et accidents sous traitement par l'Amiodarone.

Tableau n° 11

| INCIDENTS MINEURS | Nombre de cas | Délai d'apparition | Posologie | Conséquences |
|---|---|---|---|---|
| Intolérance digestive (nausées et flatulence) | 1 | 12 jours | 600 mg/j. | réduction à 200 mg/j. |
| Malaises généraux avec sueurs et angoisse | 3 | 8 jours<br>12 jours<br>2 jours | 600 mg/j.<br>600 mg/j.<br>600 mg/j. | arrêt trait.<br>poursuite<br>arrêt trait. |
| Asthénie et insomnie | 1 | 15 jours | 400 mg/j. | arrêt trait. |
| Troubles oculaires Subjectifs | 1 | 10 jours | 600 mg/j. | abandon du trait. par la malade |
| INCIDENTS GRAVES | | | | |
| Décompensation d'une insuffisance ventriculaire gauche | 1 | 10 jours | 600 mg/j. | poursuite du trait. avec lévulose K Strophantine |
| Psychose sévère | 1 | 1 an | 200 mg/j. (5 j. sur 7) | poursuite du trait. |

AU TOTAL, nous avons relevé 8 manifestations secondaires indésirables, soit 13,5 % des observations totales.

Il s'agit de 6 incidents mineurs :

— 1 cas d'intolérance digestive.

— 3 cas de malaises généraux et de manifestations anxieuses.

— 1 cas d'asthénie et d'insomnie.

— 1 cas de troubles oculaires subjectifs.

Et de deux incidents graves :

— 1 cas de psychose sévère.

— 1 cas de décompensation d'insuffisance ventriculaire gauche.

Ces manifestations secondaires ont été révélées dans un délai variant de 2 jours à 1 an.

— 4 fois, elles ont nécessité l'arrêt du traitement.

— 4 fois, elles ont permis sa poursuite, mais en diminuant la posologie de moitié, dans 2 cas.

Dans aucun cas, nous n'avons constaté de décès, soit survenu au cours du traitement, soit dans ses suites immédiates.

# COMMENTAIRES

## MODALITES D'UTILISATION ET D'ACTION GENERALE

*Posologie.*

Les doses utilisées dans le traitement ont été modérées. La posologie quotidienne n'a jamais dépassé 600 mg d'Amiodarone, par voie orale, répartie en 3 prises de comprimés sécables de 200 mg. Ce qui en règle générale, a été la limite supérieure qu'il a semblé inutile de franchir, même pour un traitement d'attaque.

Les doses efficaces sont évidemment variables d'un cas à l'autre, suivant le trouble du rythme cardiaque.

Nous estimons actuellement, que les posologies suivantes peuvent être considérés comme suffisantes :

— Pour le traitement d'attaque :
400 à 600 mg/jour, pendant 7 à 10 jours.

— Pour le traitement d'entretien :
200 à 300 mg/jour, 5 jours sur 7, ou 20 jours par mois, avec des créneaux thérapeutiques, pour retarder l'apparition d'une thésaurisation cornéenne.

La posologie quotidienne gagnera à être fractionnée en 2 ou en 3 prises. Une administration progressive sera utile, pour s'assurer des réactions du patient vis-à-vis de la drogue, bien que l'absence d'effet secondaire indésirable immédiat, ait été la règle jusqu'à présent.

*Délai d'action.*

Suivant les malades et le type de trouble, le délai a été variable. Dans notre étude, il ressort que les effets les meilleurs ont été obtenu rapidement, parfois en quelques heures, mais souvent dans un laps de temps inférieur à une semaine. Et que les résultats obtenus dans un délai plus long étaient de moins en moins bons avec le temps.

La thérapeutique semble répondre à l'effet du « tout ou rien ».

(Voir tableau n° 12).

Délai moyen pour les tachycardies sinusales :

— Très bons résultats, obtenus en 5 jours;
— Bons résultats, obtenus en 10 jours;
— Echecs, constatés au bout d'un mois.

Pour les extrasystoles :

— Très bons résultats, obtenus en 10 jours;
— Bons résultats, obtenus en 14 jours;
— Echecs, constatés au bout d'un mois.

Pour les troubles du rythme supraventriculaires :

— Très bons résultats, obtenus en 6 jours;
— Bons résultats, obtenus en 13 jours;
— Echecs, constatés au bout de 16 jours,

Délai moyen d'action (en jour), en fonction de la qualité des résultats obtenus.

Tableau n° 12

| | | RESULTATS | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | CLINIQUES | | | | | | ELECTROCARDIOGRAPHIQUES | | | | | |
| | | Très bons | | Bons | | Echecs | | Très bons | | Bons | | Echecs | |
| | | Nombre | Jours de traitement | Nombre | Jours de traitement | Nombre | Jours de traitement | Nombre | Jours de traitement | Nombre | Jours de traitement | Nombre | Jours de traitement |
| Tachycardie sinusale | | 4 | 5 jours | 1 | 10 jours | 1 | | 4 | 15 jours | 1 | 40 Jours | 1 | |
| Extrasystoles | Extrasystole Auriculaire<br>Extrasystole ventriculaire<br>Extrasystole Nodale<br>Extrasystole Plurifocale | 17 | 10 jours | 5 | 14 jours | 2 | 30 jours | 19 | 17 jours | 3 | 30 jours | 2 | 30 jours |
| Troubles du rythme Supra-ventriculaires à type de : | Fibrillation Auriculaire + Extrasystole ventriculaire<br>Fibrillation auriculaire Paroxystique<br>Fibrillation auriculaire Permanente<br>Flutter auriculaire | 14 | 6 jours | 14 | 13 jours | 2 | 16 jours | 12 | 23 jours | 16 | 45 jours | 2 | 16 jours |

## REMARQUES GENERALES

Il faut signaler la présence d'iode dans la molécule d'Amiodarone et en tenir compte pour l'interprétation des résultats des tests d'exploration thyroïdiens.

La présence d'une insuffisance cardiaque doit être corrigée par une digitalisation préalable car les résultats obtenus sont meilleurs et que les risques sont moindres d'induire une aggravation de la décompensation.

L'étude des conditions d'action de l'Amiodarone a montrée, dans plusieurs cas, que l'existence d'une cardiopathie sévère, était probablement un facteur de moindre efficacité du médicament.

Une prescription prudente serait à envisager dans les cas d'allongement de l'espace PR, qui est à la limite du bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.

# RESUME DES RESULTATS

Etude portant sur 60 malades faisant partie pour la plupart du troisième âge, dont 21 étaient de clientèle privée et 39 étaient hospitalisés.

Le traitement a donné les résultats suivants :
(Voir tableaux n$^{os}$ 13 et 14).

TACHYCARDIE SINUSALE : 6 cas (10 %) :

— 4 très bons résultats (60 %), obtenus dans un délai moyen de 5 jours;

— 1 bon résultat (20 %), obtenu dans un délai moyen de 10 jours;

— 1 résultat nul (20 %).

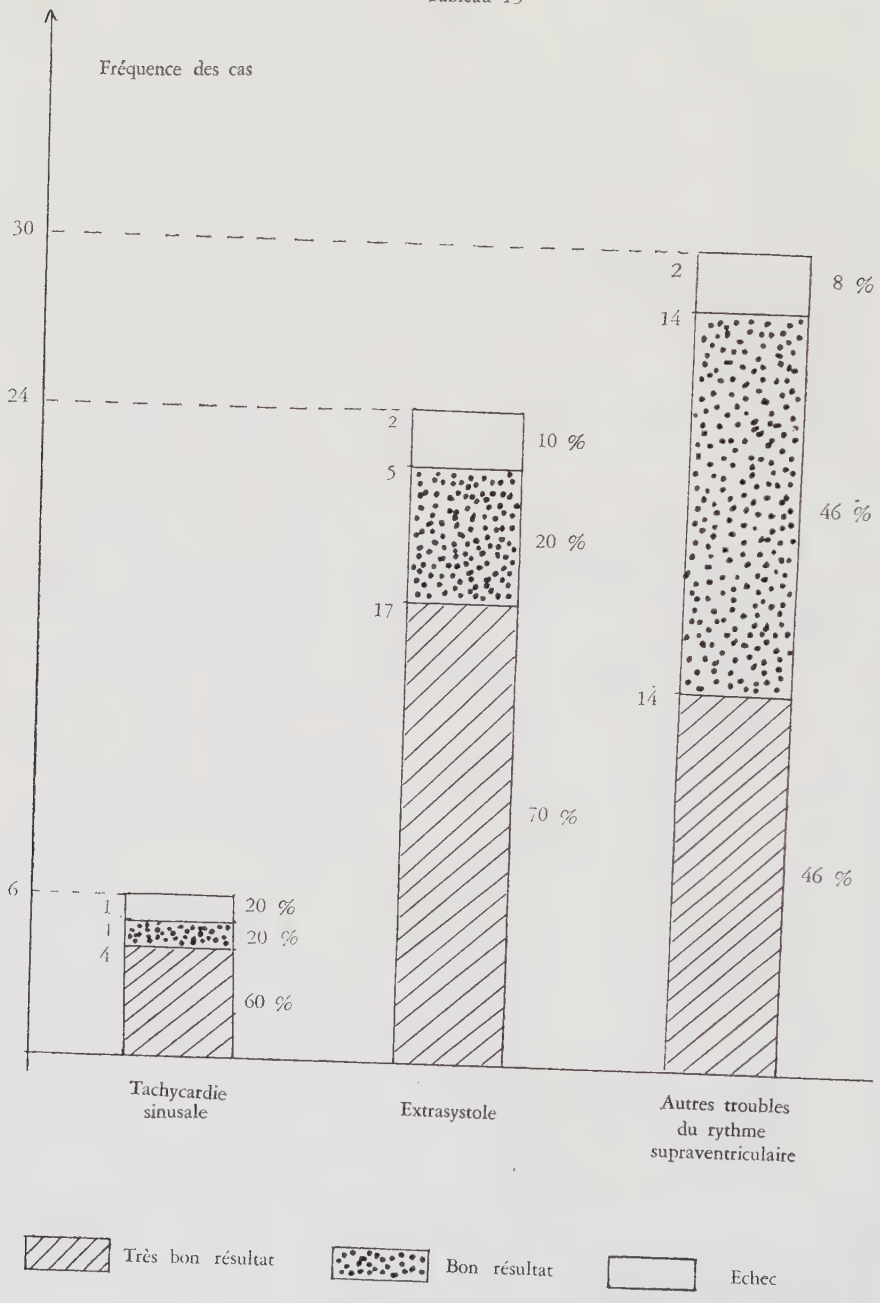
EXTRASYSTOLES : 24 cas (40 %) :

— 17 très bons résultats (70 %), obtenus dans un délai de 10 jours.

— 5 bons résultats (20 %), obtenus dans un délai moyen de 14 jours;

— 2 résultats nuls (10 %), constatés au bout de 30 jours.

Tableau 13


Fréquence des cas
30
24
6
2
8 %
14
46 %
14
46 %
2
10 %
5
20 %
17
70 %
1
20 %
1
20 %
4
60 %
Tachycardie sinusale
Extrasystole
Autres troubles du rythme supraventriculaire
Très bon résultat
Bon résultat
Echec

AUTRES TROUBLES DU RYTHME SUPRAVENTICULAIRES 30 cas (50 %) :

— 14 très bons résultats (46 %), obtenus dans un délai moyen de 6 jours;

— 14 bons résultats (46 %), obtenus dans un délai moyen de 13 jours;

— 2 résultats nuls (8 %), constatés au bout de 16 jours.

Résultats globaux :

Tableau n° 14

| | Nombre total | Très bon | Bon | Echec |
|---|---|---|---|---|
| Tachycardie sinusale | 6 | 4 | 1 | 1 |
| Extrasystole | 24 | 17 | 5 | 2 |
| Autres troubles du rythme supra-ventriculaire | 30 | 14 | 14 | 2 |
| TOTAL | 60 | 35 | 20 | 5 |
| Pourcentage moyen | | 58 % | 33 % | 9 % |

SUR L'ENSEMBLE DES TROUBLES DU RYTHME, nous avons les résultats suivants :

— 35 très bons résultats (soit 58 %);

— 20 bons résultats (soit 33 %);

— 5 échecs (soit 9 %).

Ces résultats d'ensemble sont sensiblement en accord avec ceux d'autres auteurs ayant déjà expérimenté le produit.

J.-P. Sabatié, dans le service du Docteur Lassere, de l'hôpital Saint-Joseph-de-la-Grave (Toulouse), rapporte sur 55 observations, les résultats qui suivent :

— 52 % de très bons résultats;

— 38 % de bons résultats;

— 10 % d'échecs.

Ces observations concernent :

— 24 fibrillations auriculaires et flutter;

— 25 extrasystoles auriculaires et ventriculaires;

— 6 tachycardies sinusales.

J. Th. Ch. Vonk et A. C. Vincent, du service de Cardiologie de l'hôpital Universitaire de Nimegue font part de leur expérimentation de l'Amiodarone chez 23 patients (16 hommes et 7 femmes, âgés de 32 à 73 ans) présentant des troubles du rythme cardiaque avec tachycardie ventriculaire.

Tous ces patients avaient été traités antérieurement, sans résultat satisfaisant, par plusieurs autres médicaments, administrés seuls ou en association : Digitale (18 cas), Quinidine (9 cas), Indéral (14 cas); dans quelques cas, ils avaient également prescrit de l'Ajmaline ou de la Dihidantoïne pendant des périodes limitées. L'Indéral fut toujours prescrit en association avec de la Digoxine mais son administration dut être interrompue chez deux malades par suite de réactions secondaires.

Les 23 cas traités se répartissent de la façon suivante :

— 4 cas de fibrillation auriculaire paroxystique;

— 2 cas de flutter auriculaire paroxystique;

— 8 cas de fibrillation auriculaire;

— 8 cas de tachycardie paroxystique supraventriculaire;

— 1 cas de « repetitive ventricular tachycardia ».

Lorsqu'ils ont substitué l'Amiodarone aux traitements antérieurs ils ont poursuivi ou commencé l'administration de digitale chez la plupart des malades. Les résultats obtenus furent les suivants : 12 malades ont été complètement débarrassés de leurs troubles, (soit 52 %), 9 autres ont été nettement améliorés, c'est-à-dire qu'ils présentaient moins de crises ou que leur fréquence cardiaque était nettement plus lente (39 %). 2 malades n'ont pas répondu au traitement.

En même temps qu'une bradycardie sinusale qui s'est manifestée chez la plupart des malades, ils ont constaté chez 5 patients certaines réactions secondaires qui, chez trois d'entre eux, nécessitèrent l'arrêt du traitement. Chez trois de ces malades, il s'agissait d'une photosensibilité (interruption du traitement chez un des trois); chez un quatrième de nausées et de vomissements (interruption du traitement) et de céphalées et d'insomnie chez le dernier (interruption du traitement).

Marcel M. Vastesaeger, Paul Gillot et P. Van der Straeten, du du Centre d'Etude des Maladies des Artères Coronaires (Bruxelles), rapportent une étude de 42 cas de troubles divers du rythme cardiaque, se répartissent comme suit :

— 23 cas de tachycardies paroxystiques;
— 5 cas de fibrillation auriculaire permanente;
— 10 cas d'extrasystoles ventriculaires;
— 3 cas d'extrasystoles auriculaires;
— 1 cas d'extrasystolie multifocale;

Ils font état de :

— 20 très bons résultats (47 %);
— 8 bons résultats (20 %);
— 14 échecs (33 %).

C.A Vincent et J. Th. Ch. Vonk, ont publiés une autre étude sur l'utilisation de l'Amiodarone dans les troubles du rythme cardiaque chez 51 malades. Avec un traitement variant de 14 jours à 21 mois. Il s'agissait de :

— 16 cas de fibrillation auriculaire et flutter;
— 13 cas de tachycardie paroxystique supra ventriculaire;
— 8 cas d'extrasystole ventriculaire;
— 7 cas de fibrillation paroxystique et de flutter auriculaire;
— 3 cas d'extrasystole supra-ventriculaire;
— 1 cas de tachycardie paroxystique ventriculaire;
— 3 cas de troubles complexes.

Ils ont obtenus :

— 22 résultats excellents (soit 43,1 %);
— 23 bons résultats (soit 45,1 %);
— 6 résultats nuls (soit 11,8 %).

B.H.G. Leferink et H. S. Tan de l'hôpital Universitaire de Nimegue, relatent une étude de 22 cas d'arythmie chez 8 femmes et 14 hommes; où ils ont obtenus 18 fois une améliaration subjective, confirmée 11 fois par E.C.G., et 3 fois l'absence d'amélioration , confirmée par E.C.G. dans 2 cas; enfin le dernier cas n'a pas été amélioré.

J. Van Schepdael et H. Solvay, de la Clinique Saint-Etienne de Bruxelles, rapportent leurs résultats obtenus au cours d'une expérimentation prolongée de l'Amiodarone dans les troubles du rythme cardiaque suivants :

— 7 cas de tachycardie sinusale;
— 4 cas de maladie de Bouveret;
— 30 cas de fibrillation auriculaire permanente ou paroxystique;
— 5 cas d'extrasystole supra-ventriculaire;
— 33 cas d'extrasystole ventriculaire;
— 2 cas d'extrasystole multifocale;
— 2 cas de flutter.

Sur un total de 83 cas. il a obtenu :

— 55 résultats excellents (soit 66 %);
— 16 résultats moyens (soit 19 %);
— 12 résultats nuls (soit 15 %).

H. J. Wellens de Amsterdam, a publié les résultats suivants, sur une expérimentation portant sur 20 sujets, traités par l'Amiodarone, de 8 à 18 mois. Il s'agissait de :

— 2 cas de Wolff-Parkinson-White;
— 2 cas de tachycardie nodale;
— 4 cas d'extrasystole auriculaire;

— 5 cas de fibrillation auriculaire paroxystique;
— 7 cas d'extrasystole ventriculaire.

Il a obtenu

— 11 très bons résultats;
— 7 bons résultats;
— 2 échecs.

# CONCLUSION

Ce travail a été consacré à l'étude de l'action du Chlorhydrate d'Amiodarone (Cordarone*), molécule iodée, dans le traitement des troubles du rythme cardiaque.

L'Amiodarone est une drogue issue des recherches effectuées sur la série des benzoforannes. Elle a eu comme indication première le traitement de fond de l'insuffisance coronaire. Mais son effet antiarythmique a été vite remarqué et a fait l'objet d'études pharmacodynamiques plus approfondies chez l'animal.

Ce sont ces propriétés que nous avons voulu mettre en évidence en pratique clinique, par une étude portant sur 60 malades, dont 21 étaient des consultants de clientèle privée et 39 étaient hospitalisés.

Il en résulte que l'indication de choix du médicament est l'hyperexitabilité myocardique, sous la forme d'extrasystoles auriculaires et ventriculaires dans le cadre de l'athérosclérose coronaire (70 % de très bons résultats, 20 % de bons résultats et 10 % d'échec). Les extrasystoles du sujet jeune, sans cardiopathie sous-jacente, réagissent très favorablement à l'Amiodarone.

Sur les troubles organiques permanents, tels que fibrillation ou flutter auriculaires, l'Amiodarone seule ou en association avec des tonicardiaques bradycardisants, est très utile non seulement dans le traitement d'attaque à visée réductive mais aussi et surtout dans la prévention des récidives où elle est employée seule à des doses faibles (46 % de très bons résultats et 46 % de bons résultats).

Elle a été aussi essayée avec succès dans certains cas où le choc électrique externe s'est avéré contre-indiqué, impossible ou inéfficace.

Dans le traitement des tachycardies sinusales, il a éte obtenu 60 % de très bons résultats et 20 % de bons résultats.

La meilleure posologie semble comporter une dose d'attaque de 400 ou de 600 mg par jour, en deux ou trois prises par voie orale; de comprimés sécables dosés à 200 mg, pendant une semaine à 10 jours suivant le type du trouble du rythme.

Puis, relayée par un traitement d'entretien de 200 à 300 mg par jour, soit vingt jours par mois, soit cinq jours par semaine. Ces créneaux thérapeutiques sont nécessaires pour éviter l'apparition d'une thésaurismose cornéenne et possibles grâce au pouvoir rémanent du produit.

Aucune accoutumance n'a été notée et le traitement s'est révélé être aussi efficace tout au long du traitement.

Aucune contre-indication formelle n'a été relevée, ce qui permet une sécurité d'emploi et des doses fortes peuvent être prescrites d'emblée.

L'expérimentation du Chlorhydrate d'Amiodarone, agent adrénofreinateur, déjà largement utilisé avec succès en clinique humaine dans le traitement de fond de l'insuffisance coronaire, ouvre de nouvelles et très intéressantes perspectives dans le traitement des troubles du rythme cardiaque. Ceci avec une très grande sécurité d'emploi surtout dans les arythmies extrasystoliques et lorsque le terrain est athéroscléreux.

# BIBLIOGRAPHIE


1. BERNAL (P.), ABITEBOUL (J.).
*Etude de 100 cas d'angor traités par l'Amiodarone.*
Semaine des Hôpitaux n° 38-39, 10-20 septembre 1968, pp. 2.338-2.341.

2. BOUNHOURE (J.-P.).
1970 - 7 décembre, Revue du Praticien.

3. BOUVRAIN (Y.).
1970 - Assises de Médecine, Cahiers de Médecine 11 (16), 1.453-1.459.

4. BROEKHUSEN (J). LARUEL (R.), SION (R.), 1969 - Février - Arc. Intern. de Pharmacodynamie et de thérapie.

5. BROUSTET (P.).
*Etude clinique des Troubles du Rythme Cardiaque.*
Feuillets du Praticien, numéro spécial, mai 1970, n° 5.

6. CATINAT (Jean).
*Les Troubles du Rythme Cardiaque.*
J.-B. BAILLERE et Fils, Editeur, 2e édition, 1969.

7. CHARLIER (R.), DELTOUR (G.).
1968 - Septembre « Acta » du Ve Congrès Européen de Cardiologie à Athènes.

8. CHARLIER (R.), DELTOUR (G.).
1969 - Symposium International à Nancy.

9. CHARLIER (R.), DELTOUR (G.), BAUDINE (A.), CHAILLET (F.).
1968 - Arzneim Forsch. (Drug. Res.), 18, 1.408-1.417.

10. CHARLIER (R.).
1970 - August, British Journal of Pharmacology, Vol. 39, n° 4, p. 668.

11. DELAUNOIS (G.), BAUTHIER (J.), CHARLIER (R.).
1970 - Arch. In. Pharmacodynamie (Sous Presse).

12. DEODATI (F.), BEC (P.), CUQ (G.), VERGNES (R.).
*Altérations Cornéennes au cours du traitement par l'Amiodarone.*
Revue de Médecine de Toulouse, 1970 VI, pp. 211-215.

13. DELTOUR (G.).
Actualités pharmacologiques - 21e série.

14. FACQUET (J.), NIVET (M.).
*Action de l'Amiodarone dans l'Angor Pectoris.*
Communication au Congrès d'Athènes - Septembre 1968.

15. FACQUET (J.), NIVET (M.), GROSGOGEAT (Y.), ALNOME (P.) et VACHON (J.).
*L'influence de l'Amiodarone sur le Rythme Cardiaque et l'électrocardiogramme.*
Thérapie, 1970, XXV, pp. 335-341.

16. FORTIN (P.).
*Les médicaments des Troubles du Rythme Cardiaque.*
Journal de Thérapeutique T I - Mars 1970 - N° 3, pp. 113-116.

17. FRANK (A.), SCHAUB.
*Précis d'Electrocardiographie Clinique.*
Documentation Geigy - Bâle 1966.

18. GILLOT (P.).
*Huit ans d'expérience clinique du traitement de l'angine de poitrine par l'Amiodarone (1.014), Laboratoires Labaz.*

19. JOUVE (A.), MEDEVEDOWSKY (J.-L.), BENHYAMINE (R.).
1969 - Annales Cardio-Angéido, 18, 65.

20. JURY (Georges-Paul-Marie).
Thèse 1969 Clermont-Ferrand.
*Contribution à l'étude clinique de l'Action de l'Amiodarone sur l'Angor coronarien.*

21. LESBRE (J.), RUMEAU (M.), MERIEL (P.).

*Expérimentation clinique de l'Amiodarone sur l'Angor coronarien.*
Revue de Médecine de Toulouse, à paraître.

22. LEFERINK (B.H.G.), TAN (H.S.).

*Patients avec Troubles du Rythme Cardiaque. Maladies du cœur et des vaisseaux.*
Nimèque, janvier 1970.

23. MERIEL (J.), SALVADOR (M.), BOUNHOURE (J.P), LESBRE (J.).

*Le médecin praticien devant les troubles du Rythme - Conférence d'Enseignement Post-Universitaire.*
Revue de Médecine de Toulouse, 1969, S, V, pp. 225-232.

24. MORET (P.R.), BOUFAS (D.), FOURNET (P.C.).

1969 - Schweiz. Med. Wschr. 99, N° 30, 1.090-1.095.

25. NIVET (M.).

Semaine des Hôpitaux 44, 551.

26. POCHULU (Anne-Marie).

*Thèse Bordeaux 1970 - Thésaurismose cornéenne par « Cordarone », Intégrité sémiologique des autres structures oculaires - Déductions physiologiques et prophylactiques* - N° 186.

27. SABATIE (J.P).

*Thèse Toulouse 1966 - Les affections cardiovasculaires du sujet âgé d'hospice.*

28. SANCHEZ (A.).

*Contre-Indications et incidents des médicaments des Troubles du Rythme Cardiaque.*
Le Journal de Thérapeutique, mars 1970, n° pp. 119-120.

29. SINGH (D.), VAUGHAN WILLIAMS E.M.).

1970 - Brit. J. Pharmacol., Sous presse.

30. SOLVA (H.), VAN SCHEPDAEL (J.).

Archives Mal du Cœur et Vaisseaux, 62, 1.70.

31. SZEKERES (L.), VAUGHAN WILLIAMS (E.M.).

1962 - J. Physiol., 160, 470.

32. THOMPSON (R.M.), LETLEY (E).

1967 - Lancet, 2, 1.149.

33. TOUSSAINT (D.), POHLS (S.).
1969 - Sté Belge d'ophtalmologie, 30 novembre, 675-686.

34. VAN SCHEPDAEL (J.) et SOLVAY (H.).
*Etude clinique de l'Amiodarone dans les Troubles du Rythme Cardiaque.*
Clinique Saint-Etienne, Bruxlles, août 1970.

35. VASTESAEGER (Marcel), GILLOT (P.), VAN DER STRAETEN (Pierre).
*L'effet antiarythmique de l'Amiodarone.*
(Centre d'Etude des Maladies des Artères Coronaires, Bruxelles).

36. VASTESAEGER (M.), GILLOT (P.), RASSON (G.).
Acta Cardiol. 22, 483.

37. VAUGHAN WILLIAMS (E.M.).
1966 - Amer. J. Cardiol., 18, 399.

38. VONK (J. Th. Ch.) et VINCENT (A.C.).
*Traitement des Troubles du Rythme Cardiaque par Cordarone.*
Hôpital de Mimègue - Service de Cardiologie, 20 septembre 1968.

39. WATILLON (M.), LAVERGNE (G.), WEEKERS (J.-Fr.).
1968 - Bull. Soc. Belge d'Ophtalmologie, n° 150, 715-726.

40. WELLENS ((H.T.).
Carliologue Wihelmina Gasthuis, Amsetrdam - Etude de Cordarone, 20 octobre 1969.

Vu et permis d'imprimer.
Toulouse, le 19 mars 1971.

*Le Président du jury*
P. CALAZEL

*Le Président du Conseil*
*de l'Université Paul-Sabatier*
L. LARENG